المرجع في

الأمراض العصبية والاضطرابات العصبية العضلية عند الأطفال

(نلسون)

نقله إلى العربية وأعده

د. عماد محمد زوكار

مجاز من هيئة البورد العربي في طب الأطفال

مراجعة وتدقيق

أ. زياد الخطيب

رئيس قسم الترجمة الطبية في دار القدس للعلوم

الطبعة العربية ٢٠٠٦

دار القدس للعلوم

المرجـــع في

الأمراض العصبية والاضطرابات العصبية العضلية عند الأطفـــال

نلســــــون

نقله إلى العربية وأعده

د. عماد محمد زوكار

مجاز من هيئة البورد العربي في طب الأطفال

مراجعة وتدقيق

أ. زياد الخطيب

رئيس قسم الترجمة الطبية في دار القدس للعلوم

دار القدس للعلوم

دمشق - يرموك - هاتف : 6345391

مقدمة الناشر

زملائنا الأطباء:

تتمة لما تم نشره من الترجمة العربية لكتاب:

NELSON

TEXT BOOK OF PEDIATRICS

ها نحن نضع اليوم بين أيديكم الترجمة العربية للباب السادس والعشرين وهو **الجهاز العصبي** والباب السابع والعشرين وهو **الاضطرابات العصبية العضلية** وقد ألحقنا بهذا الجزء الباب الثاني والثلاثين وهو **الأمراض غير المصنفة**.

ويسرنا أن نتوجه بالشكر لكل من ساهم بهذا العمل وخاصة الدكتور عماد زوكار الذي قام مشكوراً بترجمة هذا الجزء والذي له الباع الطويل في الترجمة الطبية وقد قمنا مؤخراً بنشر آخر ترجماته ألا وهو كتاب **أسرار التشخيص السريري** والمترجم عن كتاب:

SECRETS PHYSICAL DIAGNOSIS

كما أتوجه بالشكر للأستاذ زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة الطبية في دار القدس للعلوم والذي قام بمراجعة وتدقيق فصول هذا الكتاب.

الدكتور

محمود موسى طلوزي

المدير العام لدار القدس للعلوم

الفهرس

الباب السادس والعشرون : الجهاز العصبي

الباب السابع والعشرون : الاضطرابات العصبية العضلية

الباب الثاني والثلاثون : الأمراض غير المصنفة

الباب السادس والعشرون
الجهاز العصبي
THE NERVOUS SYSTEM

ـ الفصل 600 ـ
التقييم العصبي
Neurologic Evaluation

يهدف الفحص العصبي إلى تقييم سلامة الجملة العصبية المركزية Central Nervous System (CNS) عن طريق القصة المرضية والفحص السريري الشاملين، وبالتالي نحدد موقع (وأسباب) الوظيفة الشاذة.

❖ القصة:

تعد القصة أكثر الأجزاء أهمية عند تقييم الطفل المصاب بمشكلة عصبية، ويجب أن توثق القصة بدقة التسلسل الزمني لبداية الأعراض مع وصف شامل لتواتر حدوثها ومدتها وصفاتها المرافقة. يكون معظم الأطفال فوق عمر 3-4 سنوات قادرين على المشاركة في قصتهم المرضية خاصة في ما يتعلق بقصة المرض الحالي.

من الضروري إجراء مراجعة شاملة لوظيفة كل الأجهزة العضوية والتأثيرات المتبادلة بينها، لأن اضطرابات CNS قد تتظاهر في البداية بتظاهرات سريرية (مثل الإقياء أو الألم أو الإمساك أو اضطرابات السبيل البولي) خاصة بالأجهزة الأخرى. قد تقترح القصة المفصلة أن إقياء الطفل ناجم عن ارتفاع الضغط داخل القحف Intracranial Pressure (ICP)، وأن الألم خلف العين ناجم عن صداع الشقيقة أو التصلب المتعدد، وأن الإمساك أو التقطر البولي Urinary Dribbling ناجمان عن ورم في الحبل الشوكي.

من الضروري أن نبدأ بوصف مختصر للشكوى الرئيسية ضمن سياقها التطوري، على سبيل المثال قد يكون الوالدان قلقين من عدم قدرة طفلهما على الكلام، إن أهمية هذه المشكلة تعتمد على عوامل عديدة تشمل عمر المريض والمجال الطبيعي لتطور اللغة نسبة للعمر والعلاقة بين الطفل ووالديه ووظيفة الجهاز السمعي ومستوى ذكاء الطفل، وإن الفهم الشامل للمعالم التطورية أمر أساسي لتأكيد الأهمية النسبية لملاحظات الوالدين (انظر الفصلين 9-16).

بعد أن يتم الحصول على الشكوى الرئيسية وقصة المرض الحالي يجب استعراض قصة الحمل والمخاض والولادة خاصة إذا اشتبه بوجود اضطراب خلقي (انظر الفصلين 90-104)، وهل تعرضت الأم لمرض فيروسي خلال الحمل، وما هي الحالة المناعية عند الأم بالنسبة للحصبة الألمانية و HIV والإفرنجي؟.

ويجب أن تشمل القصة أيضاً معلومات حول معدل استهلاك لفافات التبغ (السجائر) والكحول والتعرض للذيفانات واستخدام الأدوية (المشروعة وغير المشروعة) التي يعرف أن لها تأثيرات سلبية على تطور الجنين. قد يترافق ضعف حركة الجنين أو غيابها مع الاعتلالات العضلية الخلقية وباقي الاضطرابات العضلية العصبية. تحدث الاختلاجات داخل الرحم أحياناً، ويقترح ذلك وجود قصور مشيمي أو أحد اضطرابات الاستقلاب الخلقية النادرة مثل الاعتماد على البيريدوكسين، ومن الصعب تقييم فعالية الاختلاج داخل الرحم خاصة عند الخروسات، وغالباً ما تتذكر الأم بالطريق الراجع حدوث الاختلاجات داخل الرحم بعد أن تسنح الفرصة لها بمشاهدة اختلاجات رضيعها. قد تعطينا الحالة الصحية للأم بعد الولادة دليلاً على سبب المشكلة العصبية عند رضيعها، كوجود الحمى عند الأم أو الاعتماد على الدواء أو الحويصلات الموجودة على المهبل أو عنق الرحم (الحلأ البسيط مثلاً) أو النزف أو النمشات أو وجود مشيمة غير طبيعية.

إن المعلومات التي تتعلق بوزن الولادة والطول ومحيط الرأس لها أهمية خاصة، وقد يكون من الضروري الرجوع إلى سجلات الرضيع في المشفى لمعرفة محيط الرأس خاصة عند الاشتباه بوجود صغر الرأس الخلقي، وتفيد السجلات أيضاً لمعرفة علامة أبغار عند الشك بوجود الاختناق. يمكن الحصول على العديد من المشعرات الدالة على سوء الوظيفة العصبية بشكل موثوق من القصة، فمعرفة أن الرضيع بتمام

الحمل كان غير قادر على التنفس العفوي واحتاج إلى التهوية المساعدة قد تقترح وجود شذوذ عصبي في CNS، كما أن المص الضعيف غير المتناسق أو احتياج الرضيع بتمام الحمل إلى وقت طويل غير عادي كي يرضع يقترحان وجود اضطراب عصبي يحتاج إلى التقييم الدقيق. وإذا احتاج مثل هذا الرضيع إلى التغذية بالترقيم (بأنبوب المعدة) Gavage Feeding فهناك بالتأكيد مشكلة هامة. قد تكون كل الشذوذات السابقة شائعة عند الرضع الخدج خاصة ناقصي وزن الولادة بشدة، ولا تدل بالضرورة على نتائج عصبية سيئة. تشمل المعلومات الهامة الأخرى في فترة الوليد قصة وجود اليرقان ودرجته وتدبيره.

يجب أن يحاول الطبيب أيضاً من خلال القصة تقييم نشاط الرضيع ونماذج نومه وطبيعة بكائه وحالته العامة.

إن تقييم تطور الطفل هو أهم مكونات القصة العصبية (أنظر الفصلين 9-16)، حيث يحدد التقييم الدقيق للمعالم التطورية عند الطفل عادة وجود تأخر جسيم في اللغة والحركات الدقيقة والكبيرة أو المهارات الاجتماعية أو تأخر في ناحية تطورية معينة. إن اضطراب التطور منذ الولادة يقترح وجود سبب داخل الرحم أو سبب حول الولادة، في حين قد يشير تباطؤ معدل اكتساب المهارات بشكل متأخر خلال سن الرضاعة والطفولة إلى اضطراب مكتسب في الجهاز العصبي. أما فقدان المهارات مع مرور الوقت فيقترح بقوة وجود مرض تنكسي مستبطن في CNS. تختلف قدرة الوالدين على تحديد وقت ظهور المعالم التطورية عند الطفل بشكل كبير، فبعض الأهل يكونوا واثقين جداً والبعض الآخر غير متأكد خاصة إذا كان لدى الطفل مشكلة تطورية عصبية هامة، ويبين (الجدول 600-1) بعض الخطوط العامة المتعلقة بالحدود العليا لظهور المهارات الطبيعية التي يستطيع الأهل تذكرها عادة والتي يجب أن تنبه الطبيب في حال غيابها. من المفيد غالباً طلب الصور الشخصية المأخوذة في عمر مبكر أو استعراض كتاب العائلة الخاص بالطفل لأن المعالم التطورية للطفل قد تكون مسجلة فيه بشكل موضوعي. يدرك الوالدان عادة وخاصة الأم متى يكون لدى طفلهم مشكلة تطورية، ويجب على الطبيب إظهار الاهتمام المناسب.

تعتبر القصة العائلية هامة للغاية عند التقييم العصبي للطفل، وقد لا يرغب الأهل أحياناً بمناقشة حالة أفراد العائلة المصابين بأمراض عصبية معقدة، أو قد لا يكونوا عارفين بهم خاصة إن كانوا موجودين في مؤسسات الرعاية الصحية. ولكن معظم الأهل متعاونون للغاية في إعطاء المعلومات الطبية المتعلقة بأفراد العائلة خاصة إذا كانت ذات علاقة بحالة طفلهم. يجب أن توثق القصة المرضية أعمار وحالة كل الأقارب المقربين Close-Relatives ووجود مرض عصبي بما فيه الصرع والشقيقة والحوادث الوعائية الدماغية وتأخر التطور والاضطرابات العائلية الوراثية. كما يجب الحصول على جنس وعمر الإسقاطات أو الأشقاء المتوفين الذين ولدوا أحياء مع نتائج تشريح الجثة لأن هذه المعلومات قد تكون ذات صلة مباشرة مع حالة المريض. ولابد أيضاً من تحديد وجود قرابة الوالدين لأن نسبة حدوث الأمراض الاستقلابية والتنكسية التي تصيب CNS تزداد بشكل هام عند الأطفال في حال وجود قرابة بين الأبوين.

وأخيراً يجب محاولة التعرف على المريض كإنسان. إن أداء الطفل في المدرسة من الناحيتين التعليمية والاجتماعية قد يلقي الضوء على التشخيص خاصة عند وجود تغير مفاجئ، وقد يعطينا وصف شخصية الطفل قبل بداية الأعراض وبعدها دليلاً على سبب المرض، إن مناقشة العاملين في مراكز الرعاية اليومية أو المعلم في الروضة أو المدرسة قد يزودنا بمعلومات قيمة غير متوافرة عند الأهل.

❖ الفحص العصبي:

يبدأ الفحص العصبي للطفل منذ بداية المقابلة، حيث يمكن أن نحصل على معلومات مفيدة بمراقبة الطفل أثناء تفاعله مع والديه أو أثناء اللعب أو خلال الوقت الذي يكون فيه الانتباه الموجه للطفل قليلاً (الفصلان 6 و17). قد يكون واضحاً وجود سحنة مميزة عند الطفل أو وضعية غير طبيعية أو اضطراب في الوظيفة الحركية يتجلى باضطراب المشية أو الخزل الشقي Hemiparesis. والأكثر من ذلك أننا يمكن أن نعرف الكثير من خلال مراقبة سلوك الطفل أثناء المقابلة، فالطفل الفضولي الطبيعي أو الدارج قد يلعب لوحده لكنه سرعان ما يرغب بالمشاركة في المقابلة.

أما الطفل المصاب باضطراب الانتباه فقد يبدي تصرفات غير ملائمة في غرفة الفحص في حين قد يبدو الطفل غير الطبيعي عصبياً وسناً وغير مبالٍ أو قد يظهر عدم إدراك تام للمحيط، ولابد من ملاحظة درجة التفاعل بين الوالدين والطفل. يحتاج الفحص العصبي للوليد أو الخديج أحياناً مقاربة معدلة نوعاً ما عن مقاربة الطفل الأكبر، ولذلك سيتم التركيز على الاختلافات في الفحص السريري بين هاتين المجموعتين العمريتين (انظر أيضاً الفصلين 6-90).

يجب أن يجرى الفحص في جو ممتع وغير مخيف للطفل، وكلما بدا الفحص كاللعبة كانت درجة تعاون الطفل أكبر. قد يكون الأطفال أكثر راحة في حضن الوالدين، أو أكثر تفاعلاً على أرض غرفة الفحص. ومن غير الحكمة إجبار الطفل على الجلوس على طاولة الفحص أو طلب تعرية الطفل من كل ثيابه في بداية الفحص. إن

التعاون أمر هام لإجراء الفحص العصبي الشامل، ومع ازدياد ثقة الطفل يزداد مستوى مشاركته بالفحص. هناك عدة طرق يمكن استخدامها لتقييم الحالة العقلية Mental Status والوظيفة الإدراكية Cognitive Function ومستوى اليقظة (الوعي) Alertness ويعتمد ذلك على عمر الطفل. قد يكون استخدام ألعاب الأحاجي البسيطة Puzzles مفيداً. كما تعتبر مقدرة الطفل على رواية قصة أو رسم صورة طريقة فعالة غالباً لتقييم الوظيفة الإدراكية عنده أو تحديد مستوى تطوره. وإن طريقة لعب الطفل بالدمى أو استكشافه لوظيفة لعبة جديدة أو شيء جديد مؤشر ممتاز على الفضول الفكري Intellectual Curiosity. يعتمد مستوى اليقظة عند الوليد على عوامل عديدة تشمل زمن آخر رضعة وحرارة الغرفة وسن الحمل. وإن التقييم المتتالي للرضيع أمر هام لتحديد التبدلات في الوظيفة العصبية. لا يبدي الخدج دون سن 28 أسبوعاً حملياً فترات يقظة بشكل ثابت، بينما يؤدي التنبيه الفيزيائي اللطيف للرضيع الأكبر قليلاً إلى إيقاظ الطفل من نومه وبقائه مستيقظاً لفترة قصيرة، وتكون نماذج النوم واليقظة جيدة التطور عند الوليد بتمام الحمل.

يجب على الفاحص انتهاز الفرصة المقدمة من المريض، حيث يمكن إن سمحت الظروف تقييم القوة والمقوية العضليتين أو الوظيفة المخيخية قبل فحص الأعصاب القحفية. ولكن إذا كان تقييم السمع أمراً هاماً عند الطفل بناء على المعلومات المأخوذة من القصة، فيجب التركيز على هذا الجزء من الفحص في البداية بغية الحصول على التعاون التام من الطفل قبل أن يفقد اهتمامه وفضوله.

I. الرأس:

يجب توثيق شكل الرأس وحجمه بشكل جيد. يقترح الرأس البرجي Tower-Head أو الجمجمة المسنمة Oxycephalic Skull وجود الانغلاق الباكر للدروز، ويترافق مع أشكال عديدة من تعظم الدروز الباكر الوراثي Craniosynostosis (انظر الفصل 601-12). قد تدل الجبهة العريضة على استسقاء الرأس أما الرأس الصغير فيدل على صغر الرأس Microcephaly، وتقترح الجمجمة المربعة Square أو بشكل المكعب وجود أورام دموية مزمنة تحت الجافية لأن بقاء السائل فترة طويلة في المسافة تحت الجافية يسبب ضخامة الحفرة المتوسطة Middle-Fossa. يجب أثناء تأمل الفروة ملاحظة النموذج الوريدي لأن زيادة ICP والخثار في الجيب السهمي العلوي قد يؤديان إلى توسع وريدي واضح.

يوجد لدى الرضيع الطبيعي يافوخان Fontanels عند الولادة: الأول هو اليافوخ الأمامي الذي يكون مفتوحاً وله شكل المعين ويتوضع على الخط المتوسط عند اتصال الدروز السهمية مع الإكليلية، والثاني هو اليافوخ الخلفي الذي يتوضع عند تقاطع العظمين الجداريين مع العظمين القفويين، وقد يكون مغلقاً عند الولادة أو على الغالب مفتوحاً بمقدار رأس الإصبع. يكون اليافوخ الخلفي مغلقاً عادة وغير محسوس بعد عمر 6–8 أسابيع ويقترح بقاؤه بعد هذا العمر وجود استسقاء دماغي مستبطن أو قصور الدرق الخلقي. أما اليافوخ الأمامي فيختلف حجمه بشكل كبير لكنه يقيس عادة حوالي 2×2 سم، وهو ينغلق بعمر 18 شهراً وسطياً وقد ينغلق باكراً بشكل طبيعي بعمر 9-12 شهراً. قد يشير اليافوخ الأمامي الصغير جداً أو الغائب عند الولادة إلى الالتحام الباكر للدروز أو صغر الرأس، في حين يدل اليافوخ الأمامي الواسع بشدة على مجموعة مختلفة من الاضطرابات (انظر الجدول 90-1). يكون اليافوخ منخفضاً قليلاً ونابضاً في الحالة الطبيعية، وأفضل ما يتم تقييمه عندما يحمل الرضيع بوضعية قائمة Upright وهو نائم أو أثناء رضاعته. إن انتباج اليافوخ مشعر موثوق على زيادة ICP لكن البكاء الشديد قد يؤدي إلى انتباج اليافوخ عند الرضيع الطبيعي.

يظهر جس جمجمة الوليد بشكل وصفي وجود تراكب في الدروز القحفية خلال الأيام الأولى بعد الولادة بسبب الضغوط التي تعرضت لها الجمجمة أثناء نزولها عبر الحوض. ويعتبر بقاء تراكب واضح في الدروز بعد عدة أيام من الولادة علامة إنذارية قد تدل على وجود اضطراب مستبطن في الدماغ. قد يظهر جس الجمجمة وجود عيوب قحفية أو التابس القحفي Craniotabes وهو ليونة مميزة في العظم الجداري بحيث يؤدي الضغط الخفيف إلى انخفاض بالعظم شبيه بالانخفاض الحادث عند الضغط على كرة البينغ-بونغ، يترافق التابس القحفي غالباً مع الخداج.

إن إصغاء Auscultation الجمجمة جزء هام مساعد للفحص العصبي. يكون اللغط القحفي Cranial Bruits أكثر وضوحاً فوق اليافوخ الأمامي أو المنطقة الصدغية أو في الحجاجين، وأفضل ما يسمع باستخدام حاجز السماعة Diaphragm of Stethoscope. قد يسمع اللغط المتناظر الناعم عند الأطفال الطبيعيين دون عمر 4 سنوات أو مرافقاً للمرض الحمي. وقد تحدث التشوهات الوريدية الشريانية في الشريان المخي المتوسط أو وريد غالن Galen لغطاً عالياً. يمكن للنفخات التي تنشأ في القلب أو الأوعية الكبيرة أن تنتقل إلى القحف. إن الطفل المصاب بفقر الدم الشديد لديه غالباً لغط

قحفي يختفي عند إصلاح فقر الدم. غالباً ما يؤدي ارتفاع ICP الناجم عن استسقاء الرأس أو الورم أو الانصبابات تحت الجافية أو التهاب السحايا القيحي إلى إحداث لغط هام داخل القحف. إن اكتشاف وجود لغط عال أو موضع أمر هام عادة ويحتاج إلى استقصاءات إضافية.

إن قياس محيط الرأس بشكل صحيح أمر هام، ويجب إجراؤه عند كل مريض وفي كل زيارة، كما يجب تسجيله على مخطط نمو الرأس المناسب. يتم القياس باستخدام شريط القياس البلاستيكي غير القابل للتمدد، حيث يوضع الشريط فوق أوسط الجبهة ويلف حول الرأس بشكل دائري. بحيث يشمل الجزء الأكثر بروزاً من القفا وبهذا يكون المحيط الأعظمي للقحف قد تم قياسه. ويجب تسجيل محيط الرأس عند الوالدين والأشقاء إذا كانت جمجمة المريض غير طبيعية. تحدث أخطاء القياس الصحيح لجمجمة الوليد مراراً وينجم ذلك عن وذمة الفروة وتراكب الدروز وارتشاح السوائل داخل الأوردة ووجود الورم الدموي الرأسي Cephalohematoma. يكون المعدل الطبيعي لنمو الرأس عند الخديج السليم 0.5 سم خلال الأسبوعين الأوليين من العمر و 0.75 سم خلال الأسبوع الثالث و 1سم خلال الأسبوع الرابع ويبقى كذلك حتى الأسبوع 40 من التطور. أما محيط رأس الوليد بتمام الحمل فيكون 34-35 سم عند الولادة و 44 سم بعمر 6 شهور و 47 بعمر السنة (انظر الفصلين 9 و10).

II. الأعصاب القحفية Cranial Nerves:

A. العصب الشمي Olfactory Nerve (1): يترافق فقدان الشم Anosmia بشكل شائع مع خمج الطريق التنفسي العلوي عند الأطفال ولذلك فهو شذوذ عابر. قد يؤدي كسر قاعدة الجمجمة والصفيحة المصفوية Cribriform Plate وورم الفص الجبهي إلى فقدان الشم. يمكن أحياناً حدوث نقص حاسة الشم عند الطفل الذي شفي من التهاب السحايا القيحي أو تطور لديه استسقاء الدماغ. نادراً ما يكون فقدان الشم خلقياً. لا يعتبر فحص الشم جزءاً روتينياً من الفحص ومع ذلك يمكن فحصه بشكل موثوق منذ الأسبوع الحملي 32. يجب الانتباه لاستخدام المنبهات المناسبة مثل القهوة والنعناع وباقي المواد المألوفة للطفل، وتجنب المواد العطرية القوية.

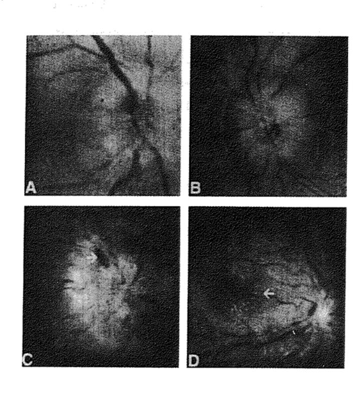
B. العصب البصري Optic Nerve (2): يعتبر فحص القرص البصري والشبكية جزءاً هاماً من الفحص العصبي. ولابد لرؤية قسم جيد من الشبكية من إجراء توسيع للحدقة. إن استخدام قطرة واحدة من مزيج 1٪ سيكلوبينتولات هيدروكلوريد و 2.5٪ فنيل إفرين هيدروكلوريد و 1٪ تروبيكاميد تكرر كل 15 دقيقة ثلاث مرات متتالية يؤدي إلى توسيع الحدقة بشكل فعال. يجب تجنب استخدام موسعات الحدقة Mydriatics إن كان تفاعل الحدقة ضرورياً لمتابعة مستوى الوعي عند الطفل أو في حال وجود الساد.

يتعزز فحص الشبكية عند الرضيع بإعطائه حلمة أو مهدئ Soother ووضع الرأس على أحد الجانبين، ويقوم الطبيب بتنبيه الطفل بشكل لطيف لإبقائه مستيقظاً بينما يقوم بفحص العين الأقرب، أما الطفل الأكبر فيجب وضعه في حضن والدته وصرف انتباهه بأشياء لامعة أو دمى تعطى له أثناء الفحص العيني. يكون العصب البصري عند الطفل زهري اللون كلون السلمون، أما عند الوليد فيكون لونه أبيض رمادياً خاصة عند الرضيع الأشقر، وهذا الأمر الطبيعي قد يسبب التباساً يقود إلى تشخيص ضمور العصب البصري بشكل خاطئ.

نادراً ما تحدث وذمة الحليمة Papilledema عند الرضيع لأن الدروز القحفية قادرة على التباعد والتأقلم مع الدماغ المتوسع. يمكن تمييز وذمة الحليمة عند الطفل الأكبر بملاحظة التبدلات التالية في العصب البصري والشبكية المحيطة به(الشكل600-1).

الجدول (600-1): مخطط مسح تأخر التطور: الحدود العليا.

العمر (أشهر)	الحركات الكبيرة	الحركات الدقيقة	المهارات الاجتماعية	اللغة
3	يسند وزنه على ذراعيه	يفتح يديه عفوياً	يبتسم بشكل مناسب	يهدل Coos، يضحك.
6	يجلس لحظة	ينقل الأشياء	يظهر ما يحب وما يكره	كلام غير مفهوم
9	يقف بالمساعدة	قبضة الكماشة	يلعب Peek-a-boo، Pat-a-cake	يقلد الأصوات
12	يمشي بالمساعدة	يترك الأشياء عند الطلب	يأتي عند الطلب	كلمة أو كلمتان ذات معنى
18	يصعد الأدراج بالمساعدة	يأكل بالملعقة	يقلد حركات الآخرين	6 كلمات على الأقل
24	يركض	يبني برجاً ستة مكعبات	يلعب مع الآخرين	جمل مؤلفة من 2-3 كلمات



الشكل (600-1):

A. وذمة حليمة خفيفة، تشوش حواف القرص مع احتقان وريدي.

B. وذمة حليمة متوسطة، القرص متوذم ومرتفع، الأوعية مختفية ضمن مادة نسيج العصب.

C. وذمة حليمة شديدة، النزوف واضحة ضمن القرص (السهم) وهناك احتشاءات دقيقة (نتحات ناعمة) في طبقة ألياف العصب.

D. اللطخة النجمية (السهم) مع توزع لبقايا الوذمة في طبقة هنله Henle في اللطخة.

1. تصبح حليمة العصب البصري متبيغة Hyperemic.
2. تتقبض الأوعية الشعرية الصغيرة التي تعبر العصب البصري بشكل طبيعي ولذلك تصبح غير مرئية.
3. تصبح الأوردة الأكبر متوسعة والشرينات المرافقة متقبضة.
4. تصبح حواف العصب البصري غير متميزة عن الشبكية المحيطة به، خاصة على طول الحافة الصدغية.
5. تظهر النزوف تحت الزجاجانية Subhyaloid بشكل اللهب في الشبكية المحيطة بالعصب البصري.
6. يتطور في بعض الحالات لمعان في اللطخة (اللطخة النجمية) بسبب وذمة الشبكية في منطقة اللطخة، تبقى القدرة البصرية ورؤية الألوان سليمة في وذمة الحليمة الحادة على العكس من التهاب العصب البصري، لكن البقعة العمياء تزداد في الحالتين.

تحدث النزوف الشبكية عند 30-40٪ من الولدان بتمام الحمل، وتكون هذه النزوف أكثر شيوعا بعد الولادة المهبلية مقارنة مع الولادة القيصرية، وهي لا تترافق مع أذية ولادية أو اختلاطات عصبية، وتختفي عفويا بعمر أسبوع أو أسبوعين.

C. **الرؤية Vision**: (انظر أيضا الجزء XXVIII). يستطيع الخديج الطبيعي بعمر 28 أسبوعا حمليا القيام بالطرف blink عند توجيه ضوء متوهج إلى عينيه، وبعمر 32 أسبوعا يبقي الرضيع عينيه مغلقتين حتى إبعاد المصدر الضوئي عنهما. أما الخديج الطبيعي بعمر 37 أسبوعا فيدير رأسه وعينيه إلى الضوء الخفيف. يكون تثبيت الرؤية Visual Fixation والقدرة على متابعة هدف متألق موجودين عند الوليد بتمام الحمل. ويمكن خلال فترات اليقظة إظهار وجود رأرأة بصرية حركية Optokinetic Nystagmus عند الوليد. تبلغ القدرة البصرية عند الرضيع بتمام الحمل حوالي 150/20 وتصل إلى مستواها عند البالغين 20/20 بحدود عمر 6 شهور. يمكن عند الأطفال الصغار غير القادرين على قراءة الحروف القياسية على لوحات سنيلين العينية Snellen Eye Chart تعليمهم لعبة الحرف E "E Game" بتوجيه الأصبع إلى الجهة التي يتجه إليها الحرف E. ويستطيع الأطفال الصغار بحدود عمر 2.5-3 سنوات الذين لديهم رؤية طبيعية التعرف على الأشياء في لوحة ألين Allen Chart من مسافة 15-20 قدما. يمكن فحص الرؤية المحيطية عند الرضيع بجلب شيء ما من خلف المريض إلى محيط الساحة البصرية ويؤدي هذا في الحالة الطبيعية إلى استجابة التمييز البصري (التعرف البصري)، ويجب أن يتأكد الفاحص أن هذا الشيء هو الذي أدى إلى الاستجابة البصرية وليس الصوت المرافق.

من الصعب فحص الحدقة Pupil عند الخديج بسبب نقص تصبغ القزحية والمقاومة لفتح الجفن. تستجيب الحدقة للضوء بعمر 29-32 أسبوعا حمليا. قد يتأثر تساوي الحدقتين وحجمهما وارتكاسهما للضوء بالأدوية والآفات الدماغية الشاغلة للحيز والاضطرابات الاستقلابية واضطرابات الدماغ المتوسط والعصبين البصريين. تتميز متلازمة هورنر Horner Syndrome بتقبض الحدقة Miosis والإطراق Ptosis وغؤور العين (الخوص) Enophthalmos وفقدان التعرق Anhidrosis الوجهي في الجانب الموافق. قد تكون متلازمة هورنر خلقية وقد تنجم عن آفات تصيب الجهاز العصبي الودي في جذع الدماغ أو الحبل الشوكي الرقبي أو الضفيرة الودية عند تجاورها مع الشريان السباتي. يمكن تحديد موضع الآفة في الجهاز العصبي الودي بمساعدة استجابة الحدقة لمجموعة من الأدوية الموضعية التي تشمل الكوكائين والإبينفرين والهيدروكسي أمفيتامين والفنيل- إفرين. يتم فحص الساحات البصرية عند الرضيع بتحريك جسم ذي لون لامع (أحمر) من خلف رأس الطفل عبر الساحة البصرية المحيطية وملاحظة متى ينتبه الطفل لهذا الجسم أول مرة، وإن تعليق هذا

الجسم بخيط رفيع يمنع الطفل من التركيز على يد وذراع الطبيب.

D. **العصب المحرك العيني (3) والعصب البكري (4) والعصب المبعد (6)**: تتحرك العين بواسطة العضلات العينية الخارجية التي تتعصب بالأعصاب المحرك العيني والبكري والمبعد. يعصب العصب المحرك العيني Oculomotor العضلات المستقيمة الأنسية والمستقيمة السفلية والمستقيمة العلوية والعضلة المنحرفة السفلية والعضلة رافعة الجفن العلوية، ويؤدي الشلل الكامل للعصب المحرك العيني إلى الإطراق وتوسع الحدقة وانحراف العين للأسفل، والخارج وضعف حركة التقريب والرفع. يعصب البكري Trochlear العضلة المنحرفة العلوية ويؤدي شلله المعزول إلى انحراف العين للأعلى والخارج، ويترافق غالبا مع ميلان الرأس. أما العصب المبعد Abducens فيعصب العضلة المستقيمة الوحشية ويؤدي شلله إلى انحراف العين للأنسي مع عدم القدرة على تبعيد العين لما بعد الخط المتوسط. يستخدم عند الأطفال الكبار اختبار الزجاجة الحمراء Red Glass Test لتقييم شلل عضلات العين الخارجية، حيث توضع زجاجة حمراء فوق إحدى العينين ويطلب من المريض أن يتابع ضوءا أبيض في كل اتجاهات الساحة البصرية. يرى الطفل ضوءا واحدا أبيض/أحمر في اتجاه عمل العضلة السليمة، لكنه يرى افتراقا بين الخيالين الأحمر والأبيض يكون أعظميا في مستوى عمل العضلة المصابة. ينجم الشلل العيني بين النووي Internuclear Ophthalmoplegia عن آفة في جذع الدماغ ويتكون من شلل في وظيفة العضلة المستقيمة الأنسية المقربة للعين ورأرأة تقتصر على تبعيد العين. ويشير شلل العين الداخلي internal Ophthalmoplegia إلى الحدقة المتوسعة غير المستجيبة للضوء والمطابقة مع سلامة حركات العين الخارجية. أما الشلل العيني الخارجي فيترافق مع الإطراق وشلل كافة عضلات العين مع الاحتفاظ بوظيفة الحدقة. تشير الرأرأة Nystagmus إلى حركة العين السريعة غير الإرادية، وقد تكون أفقية أو عمودية أو دورانية أو نواسية أو مختلطة. ويستخدم مصطلح الرأرأة النفضية jerk Nystagmus لوصف الطور السريع والبطيء. وكقاعدة عامة تحدث الرأرأة الأفقية في إصابة التيه المحيطي أو عند وجود آفة في الجهاز الدهليزي في جذع الدماغ أو المخيخ أو نتيجة للأدوية خاصة الفينتوئين، وتدل الرأرأة العمودية على سوء وظيفة جذع الدماغ.

*يمكن إظهار الحركة العينية الكاملة بشكل باكر منذ الأسبوع الحملي 25 وذلك باستخدام مناورة عين اللعبة Doll's Eye Maneuver، وتستخدم هذه المناورة لفحص حركات العين الأفقية والعمودية عند الرضيع أو المريض المسبوت أو غير المتعاون، إذا تم تدوير الرأس إلى اليمين فجأة فإن العينين تنظران إلى اليسار بطريقة متناظرة، ويمكن تقييم حركات العين الأفقية في الاتجاه المعاكس إذا أدير الرأس لليسار. كما يمكن تقييم الحركات العمودية بأسلوب مماثل عن طريق عطف وبسط الرأس بسرعة.

يستطيع الأطفال والرضع الطبيعيون متابعة دمية أو جسم مثير للاهتمام في كل الاتجاهات. كما أن الإشعال والإطفاء السريعين لمنبع ضوئي "الضوء الوامض Blinking Light" اختبار موثوق لمتابعة الرؤية عند الأطفال غير المتعاونين، حيث يراقب الطبيب سلامة حركات العين واتجاهها ويحدد وجود أو غياب وجهة الرأرأة أو الشفع أو الرمع العيني Opsoclonus أو الاهتزازات العينية Ocular Bobbing أو باقي وضعيات العين الشاذة. يميل الخدج لأن يكون لديهم عدم توافق خفيف بين العينين أثناء الراحة حيث تنحرف إحدى العينين عن الأخرى أفقيا بحدود 1-2 ملم. أما الانحراف المائل للعينين (الانزياح العمودي) فيعتبر أمرا غير طبيعي دوما ويحتاج إلى الاستقصاء. تمت مناقشة الحول في الفصل 630.

E. **العصب مثلث التوائم (5) Trigeminal Nerve**: يقسم التوزع الحسي للوجه إلى ثلاث مناطق هي المنطقة العينية والمنطقة الفكية العلوية والمنطقة الفكية السفلية، ويمكن فحص كل منطقة بواسطة اللمس الخفيف ووخز الدبوس، ومقارنتها مع الجهة المقابلة. تفحص الاستجابة القرنية بلمس القرنية بقطعة صغيرة من القطن ومراقبة الاستجابة بإغلاق العين. أما أفضل طريقة لتقييم وظيفة العصب مثلث التوائم عند الخديج فتكون بتكشيرة Grimace الوجه الناجمة عن الوخز بالدبوس (بعيدا عن العين) أو بواسطة تنبيه المنخر بقطعة من القطن. يمكن اختبار الوظيفة الحركية بفحص العضلات الماضغة والجناحية والصدغية أثناء المضغ، إضافة إلى تقييم النفضة الفكية Jaw Jerk.

F. **العصب الوجهي (7) Facial Nerve**: إن نقص الحركة الإرادية في الجزء السفلي من الوجه مع تسطح الزاوية الأنفية الشفوية في الجهة الموافقة يشير إلى آفة في العصبون المحرك العلوي أو آفة قشرية شوكية فوق نووية، أما إصابة العصبون المحرك السفلي فتميل لإصابة عضلات الوجه العلوية والسفلية بشكل متساو. قد يكون شلل العصب الوجهي خلقيا أو ناجما عن الرض أو الخمج أو الورم داخل القحف أو فرط التوتر الشرياني أو الذيفانات أو الوهن العضلي الوخيم. يمكن اختبار حس الذوق

في الثلثين الأمامين للسان عند الطفل المتعاون بوضع محلول سكري أو ملحي على أحد جانبي اللسان الممدود، ويستطيع الطفل الطبيعي التعرف على المادة بسهولة.

G. العصب السمعي (8) Auditory Nerve: إن تقصي فقدان السمع جزء هام من الفحص العصبي لأن نقص السمع لا يكشف بسهولة من قبل الأهل (انظر الفصل 643). يتوقف الولدان الطبيعيون لبرهة عن المص عند قرع الجرس، لكن بعد عدة تنبيهات يحدث الاعتياد Habituation عند هؤلاء الولدان وتزول هذه التوقفات. أما الرضع المصابين عصبيا فلا يحدث الاعتياد عندهم. يدير الرضيع السوي سمعيا رأسه باتجاه الجرس أو الخشخيشة Rattle أو لصوت خشخشة الورق، وينظر بعمر 3 أشهر باتجاه مصدر الصوت. يكون الدارجون المصابون بنقص السمع مع ذكاء طبيعي متنبهين بصريا ويستجيبون للمنبهات الفيزيائية بشكل مناسب. إن الطبع الحاد Temper Tantrums والكلام المضطرب شائعان عند الطفل المصاب بنقص السمع. ويعتبر إجراء قياس السمع Audiometry أو اختبار كمونات جذع الدماغ المثارة ضروريا عند كل طفل يشتبه بإصابته بنقص السمع (انظر الفصل 643). تشمل عوامل الخطورة التي تتطلب إجراء الاختبار خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر القصة العائلية للصمم والخداج والاختناق الشديد واستخدام الأدوية السامة للأذن في فترة الوليد وفرط بيلروبين الدم والتشوهات الخلقية في الرأس أو العنق والتهاب السحايا الجرثومي والأخماج الخلقية الناجمة عن الحصبة الألمانية وداء المقوسات والحلأ والفيروس المضخم للخلايا. إن قلق الوالدين مؤشر موثوق غالبا على نقص السمع وهو يتطلب إجراء تقييم نظامي للسمع.

يمكن تقييم الوظيفة الدهليزية بواسطة الاختبار الحروري Caloric test، حيث يوضع حوالي 5 مل من ماء بارد في القناة السمعية الخارجية باستخدام محقن، ويكون رأس المريض مرفوعا فوق المستوى الأفقي بمقدار 30 درجة، فنجد عند المرضى المخدرين أو المسبوتين في حال سلامة جذع الدماغ حدوث انحراف فجائي في العينين إلى جهة التنبيه. ويمكن عند الأشخاص الواعين وضع كمية أقل من الماء البارد (0.5 مل). يؤدي التنبيه بالماء البارد عند الأشخاص السليمين إلى حدوث رأرأة تكون مكونتها السريعة بعكس جهة التيه المنبه. ويشير عدم حدوث استجابة إلى سوء شديد في وظيفة جذع الدماغ والحزمة الطولانية الأنسية. يجب عدم إجراء هذا الاختبار في الأذن التي يظهر فحصها بالمنظار وجود انثقاب في غشاء الطبل.

H. العصب اللساني البلعومي Glossopharyngeal Nerve (9): يعصب هذا العصب العضلة الإبرية البلعومية، وتعتبر الإصابة المعزولة في العصب القحفي التاسع نادرة. يتم فحص هذا العصب بمراقبة استجابة الكعام Gag للتحريض اللمسي لجدار البلعوم الخلفي. يتأمن حس الذوق في الثلث الخلفي اللسان بواسطة الجزء الحسي من العصب اللساني البلعومي.

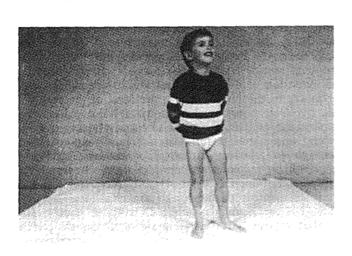
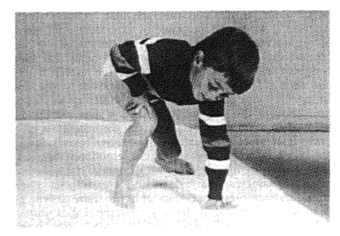
I. العصب المبهم (10) Vagus Nerve: تؤدي إصابة العصب المبهم وحيدة الجانب إلى حدوث ضعف وعدم تناظر في الحنك الرخو في الجانب الموافق مع بحة صوت ناجمة عن شلل الحبل الصوتي. أما الإصابة ثنائية الجانب فقد تؤدي إلى عسرة تنفسية بسبب شلل الحبلين الصوتيين إضافة إلى قلس السوائل من الأنف وتجمع المفرزات مع هبوط الحنك الرخو وعدم حركته. قد تحدث الآفات المعزولة في العصب المبهم تالية للجراحة بعد فتح الصدر بسبب انقطاع (رض) العصب الحنجري الراجع، وهذه الآفات ليست نادرة في فترة الوليد عند الأطفال.المصابين بتشوه كياري Chiari النمط II. من الضروري في حالة الشك بوجود إصابة في العصب المبهم إجراء تنظير للحبلين الصوتيين.

يمكن فحص السعال عند الوليد أو الرضيع بتطبيق ضغط خفيف على الرغامى في الثلمة فوق القص.

J. العصب اللاحق (11) Accessory Nerve: تؤدي إصابة العصب اللاحق إلى شلل وضمور العضلة القصية الترقوية الخشائية والعضلة شبه المنحرفة. للعضلة القصية الترقوية الخشائية منشآن قصي وترقوي، ويتم اختبارها بواسطة التدوير القسري للرأس والعنق عكس يد الفاحص. إن إصابة العصبون الحركي والخثل العضلي المقوي والوهن العضلي الوخيم هي أشيع الحالات التي تؤدي لضعف وضمور هاتين العضلتين.

K. العصب تحت اللساني (12) Hypoglossal Nerve: يعصب العصب تحت اللساني اللسان. يشمل فحص اللسان تقييم حركته وحجمه وشكله ووجود الضمور أو التقلصات الحزمية فيه. إن خلل وظيفة النواة تحت اللسانية أو العصب تحت اللساني يؤدي إلى ضعف اللسان وضموره وظهور التقلصات الحزمية فيه. وإذا كانت الأذية ثنائية الجانب فإن إخراج اللسان خارج الفم (مد اللسان) يصبح أمرا متعذرا وقد تحدث عسرة البلع. إن داء وردنيغ هوفمان (الضمور العضلي الشوكي الطفلي SMA النمط 1) والشذوذات الخلقية في منطقة الثقبة العظمى Foramen Magnum من الأسباب الرئيسية لإصابة العصب تحت اللساني.



الشكل (600-2): علامة غورز، طفل مصاب بضعف الزنار الحوضي الناجم عن حثل دوشين.

III. الفحص الحركي Motor Examination:

يهدف الفحص الحركي إلى تقييم سلامة الجهاز العضلي الهيكلي والبحث عن الحركات الشاذة التي قد تشير إلى اضطراب في الجهاز العصبي المحيطي أو CNS. وتشتمل مكونات الفحص الحركي على فحص القوة والكتلة العضلية والمقوية والوضعية والحركة والتحريك والمنعكسات الوترية العميقة ووجود المنعكسات البدائية عندما يكون ذلك مناسباً.

A. **القوة العضلية Strength**: إن اختبار القوة العضلية سهل نسبياً عند الأطفال المتعاونين. ويمكن أن يبدأ الاختبار بالطلب من الطفل أن يشد على أصابع الفاحص وأن يعطف ويبسط المعصم والمرفق وأن يقرب ويبعد الكتف عكس المقاومة. يمكن تقييم قوة عضلات الزنار الكتفي عند الوليد أو الرضيع بحمل الطفل من إبطيه، فنجد أن الأطفال المصابين بضعف عضلي غير قادرين على حمل وزن الجسم سينزلقون بين يدي الفاحص. كما يمكن تقييم القوة العضلية البعيدة عند الرضيع بتقييم قبضة اليد Palmar Grasp، حيث لا يستطيع الطفل المصاب بالضعف إجراء قبضة كافية أو أنه سيبدي شذوذات عند تعامله مع الأشياء. يتعاون الطفل الطبيعي بعمر 3-4 سنوات عند اختبار بسط وعطف عضلات القدم والركبة والورك. ويمكن أيضاً فحص عضلات الزنار الحوضي وعضلات الطرف السفلي القريبة بمراقبة الطفل أثناء صعوده الدرج أو وقوفه من وضعية الاضطجاع البطني Prone. حيث يؤدي الضعف في هذه العضلات إلى جعل الطفل يستخدم يديه للتسلق على ساقيه بغية الوصول إلى وضعية الوقوف، وتدعى هذه المناورة علامة غورز Gowers Sign (الشكل 600-2). يميل الرضع المصابون بنقص في قوة الطرفين السفليين لأن يكون لديهم نقص في النشاط العفوي في الساقين وتراهم يرفضون حمل أوزان أجسامهم عندما يعلقون من إبطهم. ومن المهم عند تقييم المجموعات العضلية عند الطفل المقارنة الدقيقة للقوة العضلية بين الأطراف العلوية والسفلية وبين الطرفين المتقابلين. تصنف القوة العضلية عند الطفل المتعاون وفق سلم يتدرج من 0 إلى 5 كما يلي:

0= لا يوجد تقلص.

1= تقلص ضعيف أو مضطرب.

2= حركة فعالة مع الجاذبية.

3= حركة فعالة عكس الجاذبية.

4= حركة فعالة عكس الجاذبية والمقاومة.

5= قوة عضلية طبيعية.

يشمل فحص القوة العضلية عضلات التنفس أيضاً، ويجب مراقبة وتسجيل عمل العضلات الوربية وحركة الحجاب الحاجز واستخدام عضلات التنفس الإضافية. وأخيراً يجب أن يشمل تقييم القوة العضلية تقييماً للكتلة العضلية والتغذية، فقد يترافق الضعف مع الضمور العضلي والتقلصات الحزمية. إن معظم الرضع لديهم كمية زائدة من الشحم في الجسم ولذلك فأفضل مكان لإظهار التقلصات الحزمية والضمور العضلي عند هذه المجموعة العمرية هو اللسان المزال تعصيبه.

B. **المقوية Tone**: يتم اختبار المقوية العضلية بتقييم درجة المقاومة عند تحريك أحد مفاصل الطفل بشكل منفعل. تخضع المقوية لتغيرات هامة وتبدي أشكالاً مختلفة حسب العمر. يكون الخديج أو الوليد ناقص المقوية Hypotonic نسبياً مقارنة مع الطفل. ويتم فحص المقوية في هذه المجموعة بمناورات مختلفة (انظر الفصل 93 والشكل 93-3). فعندما يسحب الطرف العلوي للرضيع الطبيعي بتمام الحمل بلطف عبر الصدر فإن المرفق لا يصل إلى منتصف القص تماماً (علامة الوشاح Scarf Sign). أما عند الرضيع ناقص المقوية فإن المرفق يمتد بسهولة لما بعد الخط المتوسط. إن قياس الزاوية المأبضية طريقة مفيدة لتوثيق المقوية في الساقين عند الوليد. حيث يقوم الفاحص بعطف الطرف السفلي للطفل على البطن مع بسط الركبة. يسمح الوليد الطبيعي بتمام الحمل ببسط الركبة إلى حدود 80 درجة. تشمل اضطرابات المقوية الشناج والصمل ونقص المقوية.

الشناج spasticity: يتميز الشناج بوجود مقاومة بدئية للحركة المنفعلة يليها تحرر مفاجئ يدعى ظاهرة موسى الكباس Clasp-Knife. ويكون الشناج أكثر وضوحاً في عاطفات الطرف العلوي وباسطات الطرف السفلي. وهو يترافق مع منعكسات وترية مشتدة ومنعكس أخمصي بالانبساط والرمع Clonus ونقص الحركات الفاعلة والضمور العضلي بقلة الاستخدام. يمكن إظهار الرمع في الطرف السفلي بإجراء العطف الظهري المفاجئ للقدم والركبة بوضعية العطف الجزئي. ويعتبر الرمع الثابت أمراً غير طبيعي دوماً، وقد نجد عند الوليد 5-10 حركات يمكن اعتبارها طبيعية ما لم يكن الرمع غير متناظر.

ينجم الشناج عن آفة تشمل سبيل العصبون المحرك العلوي وقد يكون أحادي أو ثنائي الجانب.

الصمل rigidity: ينجم الصمل عن وجود آفة في النوى القاعدية، ويتميز بمقاومة ثابتة للحركة المنفعلة في كل من العضلات العاطفة والباسطة. وحالما يخضع الطرف لحركة منفعلة يمكن الشعور بحركة الدولاب المسنن Cogwheel الوصفية بشكل واضح (ناجمة عن تراكب الرجفان خارج الهرمي مع الصمل). يستمر الصمل عند إجراء حركات عطف وبسط متكررة للمفصل ولا يزول كما هو الحال في الشناج. إن الأطفال المصابين بالشناج في الطرفين السفليين يجرون أرجلهم عند الزحف (نموذج الفدائي Commando) أو يمشون على رؤوس أصابعهم. يتطور عند المرضى الذين لديهم شناج أو صمل واضح وضعية القعس الظهري Opisthotonos التي يكون فيها الرأس والعقبان منحنيان للخلف والجسم مقوس للأمام (الشكل 600-3).

يتميز الصمل الناجم عن فصل المخ Decerebrate Rigidity بوجود بسط واضح في الأطراف ناجم عن سوء وظيفة جذع الدماغ أو أذيته على مستوى الأكيمة Colliculi العلوية.

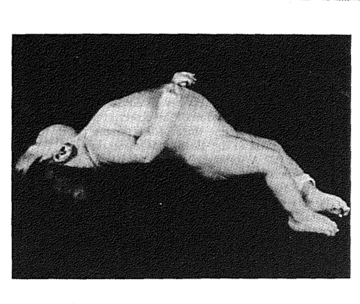
نقص المقوية Hypotonia: يدل نقص المقوية على تناقص التوتر العضلي بشكل غير طبيعي، وهو أشيع اضطرابات المقوية عند الخديج أو الوليد بتمام الحمل المعاق عصبيا. قد يعكس نقص المقوية وجود أذية في نصفي الكرة المخية أو المخيخ أو الحبل الشوكي أو خلية القرن الأمامي أو العصب المحيطي أو الوصل العصبي العضلي أو العضلة. إن الوضعية غير الطبيعية عند الرضيع هي انعكاس للمقوية الشاذة. فالرضيع ناقص المقوية يكون رخوا Floppy وقد تكون لديه صعوبة في المحافظة على تثبيت الرأس أو إبقاء ظهره مستقيما عند الجلوس، ومثل هؤلاء الرضع قد يظهرون وضعية الضفدع Frog-Leg Posture عند الاضطجاع الظهري. يميل الخدج بعمر 28 أسبوعا حمليا لأن يبسطوا كل أطرافهم عند الراحة، ويظهر بعمر 32 أسبوعا دليل على الانعطاف خاصة في الأطراف السفلية، أما وضعية الرضيع الطبيعي بتمام الحمل فتتميز بالعطف في كل الأطراف.

C. **الحركة Motility والتحريك Locomotion**: يقوم الرضيع الخديج الأقل من 32 أسبوعا حمليا بحركات بطيئة عشوائية التوائية يتخللها فترات من نشاط سريع شبيه بالرمع العضلي Myoclonic في الأطراف. وتصبح الفعالية الحركية بعد الأسبوع 32 انعطافية بشكل رئيسي. إن مراقبة الرضيع أثناء الزحف أو المشي أو الركض قد تكشف لنا اضطرابات الحركة التي يكون معظمها ظاهرا أثناء الحركة ويختفي أثناء الراحة أو النوم.

يشير الرنح Ataxia إلى عدم تناسق الحركة أو اضطراب التوازن. قد يكون الرنح جذعيا Truncal بشكل رئيسي وقد يقتصر على الأطراف. يتميز الرنح الجذعي بعدم الثبات خلال الجلوس أو الوقوف وينجم بشكل رئيسي عن إصابة الدودة المخيخية. تسبب اضطرابات نصفي الكرة المخيخية وصفيا الرعاش القصدي Intention Tremor الذي لا يتأثر بالانتباه البصري. يمكن إظهار الرنح بعلامة الإصبع – الأنف Finger-To-Nose أو اختبار العقب – حرف الظنبوب Heel-To-Shin أو المشي الترادفي أو المشي العقبي الأبخسي Heel-To-Toe أما عند الرضيع فيمكن إظهار الرنح بمراقبة وصول الطفل إلى الدمى واللعب بها. تشمل الاضطرابات الأخرى المرافقة للآفات المخيخية عسرة القياس Dysmetria (الخطأ عند قياس المسافات) والارتداد Rebound (عدم القدرة على تثبيط العمل العضلي كما هو الحال عندما يحرر الفاحص فجأة الذراع المعطوفة فيضرب المريض وجهه بشكل غير متعمد) وخلل تناوب الحركات Disdiadochokinesia (نقص أداء الحركات المتناوبة السريعة). إن نقص المقوية وعسرة القراءة والرأرأة ونقص المنعكسات الوترية العميقة مظاهر شائعة في اضطرابات المخيخ. يوجد الرنح الحسي في الأمراض التي تصيب الحبل الشوكي والأعصاب المحيطية. وتكون علامة رومبرغ Romberg Sign إيجابية (عدم ثبات المريض عند إغلاق عينيه، وثباته عند فتحهما) في هذه الاضطرابات. كما أن هناك موجودات حسية مرافقة تشمل اضطرابات حس الاهتزاز ووضعية المفصل.

يتميز الرقص Chorea بحركات لا إرادية سريعة نفضية Jerky في المفاصل الكبيرة والجذع والوجه، ويكون الأطفال المصابون غير قادرين على بسط الذراع دون القيام بهذه الحركات غير الطبيعية، كما أن لديهم ميلا لكب الذراعين عند رفعهما فوق الرأس.

تتقلص قبضة اليد وتسترخي (علامة الحلاب Milkmaid Sign)، ويكون الكلام انفجاريا واللفظ غير مفهوم Inarticulate والمنعكس العميق للركبة معلقا Hung Up وقد يكون لدى المريض صعوبة في إبقاء لسانه ممدودا خارج الفم. أما الكنع Athetosis فهو حركة التوائية بطيئة تترافق غالبا مع شذوذات في المقوية العضلية ويكون أكثر وضوحا في الأطراف البعيدة ويتعزز بالحركة الإرادية أو الانفعالات العاطفية وقد يتأثر الكلام والبلع. ينجم الرقص والكنع عن إصابة النوى القاعدية، ومن الصعب التفريق بينهما سريريا، قد تكون الآفتان موجودتين عند نفس المريض. أما عسرة المقوية Dystonia فهي حركة بطيئة التوائية لا إرادية تشمل بشكل رئيسي العضلات القريبة في الأطراف والجذع والعنق.



الشكل (600–3): القعس الظهري عند رضيع متأذٍ دماغياً.

D. المنعكسات الوترية العميقة والاستجابة الأخمصية:

يمكن إظهار المنعكسات الوترية العميقة عند معظم الرضع والأطفال بسهولة. تكون نفضات الركبة والكاحل وذات الرأسين هي أكثر المنعكسات الوترية العميقة موثوقية عند الخدج والرضع بتمام الحمل. وهي تتدرج من 0 (غائبة) إلى 4 (زائدة النشاط بشكل واضح) وتكون الدرجة 2 هي الطبيعية. من الصعب إجراء منعكس الكاحل بقرع وتر أشيل عند هذه المجموعة العمرية، ويؤدي العطف الظهري اللطيف للقدم مع القرع على السطح الأخمصي بمطرقة المنعكسات إلى إحداث الاستجابة عادة. قد تؤدي نفضة الركبة عند الرضيع إلى استجابة متصالبة للمقربات Crossed Adductor Response (قرع الوتر الداغصي لإحدى الساقين يؤدي إلى تقلص الطرف السفلي المقابل) ولا تدل هذه الاستجابة في حال وجودها على وجود شذوذ حتى عمر 6–7 شهور. تكون المنعكسات الوترية العميقة غائبة أو ناقصة في الآفات البدئية للعضلات (الاعتلال العضلي) والأعصاب (الاعتلال العصبي) والوصل العضلي العصبي وفي اضطرابات المخيخ، وتكون مزدادة بشكل مميز في آفات العصبون المحرك العلوي. إن عدم تناظر المنعكسات الوترية العميقة يدل على وجود آفة في أحد الجانبين. يتم تحري الاستجابة الأخمصية بتنبيه الجزء الخارجي من أخمص القدم مبتدئين من العقب باتجاه قاعدة الأباخس وإن الضغط الثابت من إبهام الفاحص طريقة مفيدة لإظهار هذه الاستجابة. يتميز منعكس بابنسكي Babinski reflex ببسط إبهام القدم والمباعدة بين باقي الأباخس بشكل المروحة. وقد يؤدي التنبيه العنيف جداً إلى سحب الطرف Withdrawal وقد يساعد تفسير هذه الاستجابة على أنها استجابة بابنسكي. يظهر معظم الولدان عطفاً أولياً في إبهام القدم

عند تنبيه الأخمص، وكما هو الحال عند البالغين فإن عدم تناظر الاستجابة الأخمصية بين الطرفين يعتبر علامة موضعة هامة عند الرضع والأطفال.

E. المنعكسات البدائية Primitive Reflexes: تظهر المنعكسات البدائية وتختفي بالتوالي خلال فترات معينة من التطور (الجدول 600-2)، إن غياب هذه المنعكسات أو استمرارها خارج إطارها الزمني المحدد يدل على سوء وظيفة CNS. قد تظهر بعض المنعكسات البدائية مثل منعكس الجذر أو الأنف Snout مرة أخرى في الأعمار المتقدمة أو في بعض الأمراض التنكسية النوعية التي تصيب قشر المخ. وصفت العديد من المنعكسات البدائية لكن منعكسات مورو والعنق المقوي والإطباق والمظلة هي الأكثر أهمية. يتم إجراء منعكس مورو Moro Reflex بوضع الرضيع بوضعية نصف الجلوس، ثم يسمح للرأس للحظات قليلة بالسقوط إلى الخلف مع إعادة سنده مباشرة بيد الفاحص، فنجد أن الطفل يقوم بشكل متناظر بتبعيد وبسط الذراعين مع عطف الإبهامين ويلي ذلك عطف مع تقريب للطرفين العلويين، قد تدل الاستجابة غير المتناظرة على كسر الترقوة أو أذية الضفيرة العضدية أو الخزل الشقي، أما غياب منعكس مورو عند الوليد بتمام الحمل فأمر منذر بالسوء ويقترح وجود اضطراب خطير في وظيفة CNS. يتم تحري منعكس الإطباق Grasp Reflex بوضع الإصبع أو أي جسم آخر في راحة اليد المفتوحة فيقوم الرضيع الطبيعي بالإطباق على الإصبع وعند محاولة سحبها تزداد قوة القبضة. أما منعكس العنق المقوي Tonic Neck فيجري بوضع الطفل بوضعية الاضطجاع الظهري ثم إدارة رأسه باليد إلى إحدى الجهتين فيحدث لديه بسط في الذراع في الجهة الموافقة لجهة الوجه مع عطف الطرفين في الجهة المقابلة، يعتبر منعكس العنق المقوي الإجباري الذي يبقى فيه الرضيع ثابتاً بوضعية المبارز بالسيف Fencer شاذاً دوماً ويشير إلى اضطراب في CNS. يجرى منعكس المظلة Parachute Reflex بمسك الطفل من جذعه ثم عطفه بشكل مفاجئ للأمام وكأن الطفل سوف يسقط فنجد أن الطفل يقوم تلقائياً ببسط طرفيه العلويين كآلية وقائية، يظهر منعكس المظلة قبل بداية المشي.

IV. الفحص الحسي Sensory Examination:

من الصعب إجراء فحص الحس عند الرضيع أو الطفل غير المتعاون، وحتى الطفل المتعاون غالباً ما يمل بسرعة من الفحص لأنه يتطلب انتباهاً كبيراً لمراحل الفحص المملة والمتكررة، وكلما استطعنا جعل هذا الجزء من الفحص العصبي يشبه اللعبة زاد احتمال تعاون الطفل. ولحسن الحظ فإن الاضطرابات التي تصيب الجهاز الحسي عند الأطفال أقل شيوعاً مقارنة بالبالغين ، ولذلك فإن هذا الجزء من التقييم العصبي قليل الأهمية عند الرضع والأطفال مقارنة مع المراهقين والبالغين. يقوم الفاحص أثناء إلهاء الرضيع من قبل والديه أو انشغاله بلعبة ممتعة بلمسه بقطعة من القطن أو واخزة معقمة، يظهر الأطفال الطبيعيين إدراكهم لهذا التنبيه بالتوقف عن اللعب أو سحب الطرف أو البكاء أو النظر إلى الناحية المنبهة، ولسوء الحظ غالباً ما يفقد الطفل صبره سريعاً ويبدأ بالانصراف عن الفاحص ولهذا من المهم فحص المنطقة المرادة بشكل كافٍ أو إعادة فحصها عند الضرورة في الوقت المناسب.

قد يكون من الصعب جداً عند الرضيع المصاب بآفة في النخاع الشوكي تحديد المستوى الحسي للإصابة، وقد تشير الملاحظة الدقيقة إلى وجود اختلاف باللون أو الحرارة أو التعرق، حيث يكون الجلد أكثر برودة وجافاً تحت المستوى الحسي للنخاع الشوكي، كما يؤدي لمس الجلد بشكل خفيف فوق المستوى إلى تحريض استجابة تكون عادة على شكل حركة التوائية أو سحب فيزيائي، قد تكون المنعكسات البطنية السطحية غائبة، وقد نجد عند الطفل المصاب بآفة في النخاع الشوكي دليلاً على عدم استمساك المصرة الشرجية يتظاهر بالشرج المخوّق Patulous Anus (الشرج المفتوح الواسع) وغياب تقلص المعصرة عند تنبيه جلد المنطقة الشرجية بجسم حاد (غمزة الشرج Anal Wink) وغياب تقلص المعصرة الشرجية أثناء المس الشرجي. يعتبر وجود المنعكس المشمري Cremasteric Reflex عند الأطفال الذكور هاماً أيضاً. يمكن إجراء فحص حسي كامل عند الأطفال بعمر 4-5 سنوات يشمل وضعية المفصل والاهتزاز والحرارة ومعرفة التجسيم Stereognosis وتمييز نقطتين والانطفاء العفوي المضاعف Double Simultaneous Extinction واللمس الخفيف والألم. إن نجاح الفحص الحسي يعتمد على براعة وصبر الطبيب الفاحص.

الجدول (600-2): توقيت بعض المنعكسات البدائية المختارة.

المنعكس	البداية	التطور الكامل	المدة
الإطباق الأخمصي	28 أسبوعاً	32 أسبوعاً	2-3 شهور
الجذر	32 أسبوعاً	36 أسبوعاً	أقل وضوحاً بعد الشهر الأول
مورو	28-32 أسبوعاً	37 أسبوعاً	5-6 شهور
العنق المقوي	35 أسبوعاً	الشهر الأول	6-7 شهور
المظلة	7-8 أشهر	10-11 شهراً	يبقى طيلة العمر

V. المشية والوقفة Gait and Station:

إن مراقبة مشية الطفل جانب هام من الفحص العصبي. تتميز المشية التشنجية Spastic Gait باليبوسة والخطو Stepping مثل الجندي القصديري Tin Soldier، وقد يمشي الأطفال المتشنجون على رؤوس أصابعهم بسبب انشداد أو تقفع (التقلص الدائم) وتري أشيل. يترافق الخزل الشقي Hemiparesis مع نقص تأرجح (حركة) الذراع في الجانب المصاب وحركة دائرية وحشية في الطرف السفلي (المشية الدائرية Circumduction Gait). إن الحركات خارج الهرمية مثل الرقص أو عسرة المقوية قد تصبح واضحة أثناء مشي الطفل أو ركضه. أما الرنح المخيخي فيؤدي إلى مشية غير ثابتة وعلى قاعدة واسعة وقد يحتاج الطفل إن كان الرنح شديداً إلى المساعدة لمنعه من السقوط، ويكون المشي الترادفي أو المشي العقبي الأبخسي مضطرباً عند الأطفال المصابين باضطراب في المخيخ. تنجم المشية المتهادية Waddling Gait عن ضعف زنار الحوض القريب ويتطور لدى الأطفال المصابين غالباً قعس Lordosis معاوض ويكون لديهم صعوبة في صعود الأدراج. قد يؤدي ضعف أو نقص المقوية في الطرفين السفليين إلى القدم المسطحة والركبة الطرقاء Genu Recurvatum (انحناء الركبة للخلف أو فرط بسط الركبة) وهذا ما يسبب المشية المترددة الخرقاء (غير المتقنة) Clumsy. قد يؤدي الجنف Scoliosis إلى مشية غير طبيعية ويمكن أن ينجم عن آفات العضلات والحبل الشوكي.

❖ الفحص العام:
GENERAL EXAMINATION:

إن الفحص السريري لباقي أجهزة الجسم جزء أساسي من الفحص العصبي. فعلى سبيل المثال تقترح الآفات الجلدية وجود متلازمة جلدية عصبية (انظر الفصل 605)، وتقترح الضخامة الكبدية الطحالية وجود عيوب الاستقلاب الولادية أو أدواء الخزن أو HIV أو الخباثة، أما وجود التشوهات فتقترح متلازمات عديدة (انظر الفصل 104). إن وجود النفخة القلبية يزيد احتمال وجود الحمى الرثوية (داء الرقص) أو التصلب الحدبي (الورم العضلي المخطط في القلب) أو خراج الدماغ أو الخثار (المرض القلبي المزرق) أو الانسداد الوعائي (التهاب الشغاف).

I. العلامات العصبية الخفيفة (الناعمة):
Soft Neurologic Signs:

يجب تفسير هذه العلامات بحذر لأنها توجد عند الأطفال الطبيعيين خلال المراحل المختلفة للتطور العصبي. يمكن تعريف العلامة العصبية الخفيفة بأنها شكل خاص من الأداء المنحرف لاختبار حسي أو حركي أثناء الفحص العصبي والذي يعتبر شاذاً من أجل عمر معين. يشمل اختبار وجود العلامات العصبية الخفيفة مراقبة سلسلة من المهام الحركية الموقوتة ومقارنة نوعية ودقة حركات المريض مع مجموعة المراقبة الطبيعية المماثلة بالعمر والجنس. وتشمل الاختبارات حركات الأصابع المتكررة والمتعاقبة وتربيتات اليد (النقرات الإيقاعية الخفيفة) Hand Pats وحركات الكب والاستلقاء في الساعد والحركات الإيقاعية بالقدم Foot Taps والقفز والمشي الترادفي. وهناك تنوع هام في التعبير عن هذه العلامات يعتمد على العمر والجنس ونضج الجهاز العصبي، فعلى سبيل المثال تعتبر الحركات الرقصية الكنعية الخفيفة في أصابع الذراع الممدودة أمراً طبيعياً بعمر 4 سنوات وهي تختفي بعمر 7 أو 8 سنوات. يكون النضج العصبي عند الإناث متسارعاً أكثر مما هو عند الذكور وذلك في العديد من المهارات الحركية وتشمل القفز والوثب ومناورات التوازن الدقيقة، ورغم أن الأطفال الطبيعيين من ناحية الذكاء قد يظهرون علامة عصبية خفيفة فإن استمرار وجود علامتين أو أكثر من العلامات الخفيفة يرتبط بشكل هام مع سوء الوظيفة العصبية ويشمل اضطراب نقص الانتباه واضطرابات التعلم والشلل الدماغي. ولأن العلامات الخفيفة النوعية تفتقد إلى الارتباط مع إعاقة معينة وقد تحدث عند الطفل الطبيعي لذلك من غير المناسب وصم الطفل الذي يبدي عدة علامات عصبية خفيفة بالإعاقة ومن المناسب أكثر مراقبة مثل هذا المريض عن كثب لاستبعاد وجود الإعاقة التطورية.

❖ الإجراءات التشخيصية الخاصة:
SPECIAL DIAGNOSTIC PROCEDURES:

I. البزل القطني وفحص السائل الدماغي الشوكي:

يعتبر فحص السائل الدماغي الشوكي Cerebrospinal Fluid (CSF) أمراً ضرورياً لإثبات تشخيص التهاب السحايا والتهاب الدماغ والنزف تحت العنكبوتية، وهو مساعد غالباً في تقييم الأمراض المزيلة للنخاعين والأمراض التنكسية والأمراض الغرائية الوعائية ووجود الخلايا الورمية في المسافة تحت العنكبوتية، إن تحضير المريض أمر هام لإكمال هذا الإجراء بشكل ناجح، ويلعب المساعد الخبير دوراً حيوياً في وضع المريض بوضعية مناسبة مريحة مع تثبيت حركته، يتم تحضير الجلد بشكل جيد باستخدام محلول مطهر، ويوضع المريض بوضعية الاضطجاع الجانبي، يجب أن يرتدي الطبيب الوزرة Gown والقفازات كما يجب ستر المريض (وضع ستارة)، يقوم المساعد بعطف عنق المريض وساقيه من أجل زيادة اتساع الفواصل بين الفقرات، إن المسافة بين الفقرات المناسبة لإجراء البزل القطني (LP) Lumber Puncture هي L4-L3 أو L5-L4 ويتم تحديدها برسم خط أفقي وهمي يصل بين الشوكين الحرقفيين الأماميين العلويين.

يخدر الجلد والنسيج المستبطن بمخدر موضعي أو توضع لصاقة Patch على الجلد قبل 30 دقيقة من إجراء البزل تحوي على مزيج من المخدرات لموضعية وتشمل الليدوكائين والبريلوكائين (EMLA). تستخدم إبرة شوكية حادة قياس 22 وبطول 1–2 بوصة وذات رأس مائل (مشطوف) ومِرْوَد (مسبار) Stylet يغلقها بشكل مناسب، وتدخل هذه الإبرة في المستوى السهمي المتوسط وتوجه باتجاه رأسي بشكل خفيف، يسحب المرود مرات عديدة أثناء تقدم الإبرة ببطء وذلك لتحديد وجود CSF، يمكن الإحساس بفرقعة POP حالما تخترق الإبرة الأم الجافية و تدخل المسافة تحت العنكبوتية. يمكن استخدام مقياس الضغط Manometer ومحولة ثلاثية الاتجاهات لقياس ضغط الانفتاح Opening Pressure، يبلغ وسطي ضغط الانفتاح بوضعية الاضطجاع مع الاسترخاء حوالي 100 ملم من السائل أما بوضعية الاضطجاع الجانبي مع العطف فيتراوح ضغط الانفتاح بين 60–180 ملم من السائل، وأشيع سبب لارتفاع ضغط الانفتاح هو البكاء وعدم تعاون المريض ومقاومته، إن الضغط المأخوذ عندما يكون الطفل مرتاحاً مع بسط الرقبة والساقين هو الأكثر موثوقية. قد يوضع الولدان المرضى بوضعية الجلوس عند إجراء البزل القطني لأن نقص التهوية واضطرابات الإرواء المؤدية لتوقف التنفس تكون أشيع بوضعية الاضطجاع عند هذه المجموعة العمرية.

* تشمل مضادات استطباب إجراء البزل القطني ما يلي:

1. ارتفاع الضغط داخل القحف الناجم عن آفة كتلية متوقعة في الدماغ أو الحبل الشوكي، الذي قد يؤدي إلى انفتاق عبر الخيمة أو انفتاق اللوزتين المخيخيتين بعد إجراء البزل ولذلك فإن تنظير قعر العين للبحث عن وذمة الحليمة أمر ضروري قبل إجراء البزل القطني.
2. وجود أعراض وعلامات تدل على الانفتاق المخي الوشيك عند طفل يشتبه بإصابته بالتهاب السحايا وتشمل وضعية فصل القشر أو وضعية فصل المخ والاختلاج المقوي المعمم وشذوذات حجم الحدقة وارتكاسها مع غياب الاستجابة العينية الدماغية وانحراف ثابت في العينين. كما يترافق الانفتاق الوشيك مع اضطرابات تنفسية تشمل فرط التهوية وتنفس تشاين ستوكس Cheyne-Stokes والتنفس الرنحي ونوب توقف التنفس apnea ثم توقف التنفس Respiratory Arrest. يجب معالجة هؤلاء الأطفال مباشرة بالصادات الوريدية المناسبة ونقلهم إلى وحدة العناية المشددة حتى يستقر وضعهم وإجراء الدراسات التصويرية قبل إجراء البزل القطني. إن البزل القطني وسيلة تشخيصية أولية عند الأطفال الذين يشتبه بإصابتهم بالتهاب السحايا الجرثومي في حال غياب الانتان الشديد أو الصدمة أو أعراض وعلامات الانفتاق المخي، ولأن الحالة السريرية للأطفال غير المعالجين لالتهاب السحايا قد تتدهور بسرعة لذلك فإن تأجيل البزل القطني والمعالجة المناسبة بالصادات ريثما تأتي نتائج CT قد يكون العامل الفاصل بين الشفاء من جهة والاختلاطات الشديدة أو الموت من جهة أخرى.
3. في حالات نادرة يتم تأجيل البزل القطني مؤقتاً عند المريض ذي الحالة السيئة، لأن إجراء البزل قد يؤدي إلى توقف قلبي تنفسي. وفي هذه الحالة تؤخذ زروعات الدم ويتم البدء بالمعالجة بالصادات مع المعالجة الداعمة، وعند استقرار حالة المريض يمكن إجراء البزل القطني بأمان وتحت ظروف مضبوطة.
4. خمج الجلد في مكان البزل، وإذا كان فحص CSF مستعجلاً عند هذا المريض يتم بزل البطين أو بزل الصهريج الكبير Cisterna Magna Tap من قبل طبيب ماهر.
5. نقص الصفيحات، قد يؤدي تعداد الصفيحات الأقل من 20×10^9/ل إلى نزف غير مسيطر عليه في المسافة تحت العنكبوتية وتحت الجافية.

للسائل الدماغي الشوكي CSF الطبيعي لون الماء، وينجم تعكر CSF عن ارتفاع عدد الكريات البيضاء WBC أو الكريات الحمراء RBC فيه. يحتوي CSF الطبيعي حتى 5 كريات بيضاء بالملم^3 وقد يبلغ العدد عند الوليد الطبيعي 15 كرية بيضاء/ملم^3. ويعتبر وجود الكريات البيضاء المفصصة PMN (المعتدلات) في CSF أمراً غير طبيعي دوماً عند الأطفال، وقد نجد عند الوليد الطبيعي 1–2 كرية معتدلة/ملم^3. إن وجود PMN يزيد احتمال وجود حدثية مرضية، ويقترح ارتفاع تعداد PMN وجود التهاب السحايا الجرثومي أو المرحلة الباكرة من التهاب السحايا العقيم (الفصل 174). أما كثرة اللمفاويات Lymphocytosis في CSF فتشير إلى التهاب السحايا العقيم أو الدرني أو الفطري والأمراض المزيلة للنخاعين وورم الدماغ أو الحبل الشوكي والاضطرابات المناعية بما فيها الأمراض الوعائية الغرائية والتخريش الكيماوي (كما هو الحال عقب تصوير النخاع الظليل أو حقن الميتوتركسات بالقناة الشوكية Intrathecal).

إن تلوين السائل الدماغي الشوكي بملون غرام Gram أمر أساسي عند الشك بالتهاب السحايا الجرثومي، ويستخدم التلوين المقاوم للحمض Acid-Fast أو التلوين بالحبر الهندي عند توقع وجود التهاب السحايا الدرني أو الفطري. يزرع CSF على وسط زرع مناسب اعتماداً على الموجودات السريرية ونتائج تحليل CSF.

لا يحتوي CSF الطبيعي على كريات حمراء. ويدل وجود الكريات الحمراء على البزل الرضي أو النزف تحت العنكبوتية. يجب تثفيل السائل الدماغي الشوكي المدمى مباشرة حيث يكون الجزء

العلوي الطافي Supernatant رائقاً في حالة البزل المدمى وأصفر اللون في حالة النزف تحت العنكبوتية، كما يلاحظ ازدياد مترق في صفاء CSF المدمى أثناء جمع السائل إذا كان البزل رضياً. إن وجود الكريات الحمراء المشوكة Crenated لا يفرق بين البزل الرضي والنزف تحت العنكبوتية، قد ينجم تلون السائل الدماغي الشوكي بالأصفر Xanthochromia إضافة إلى النزف تحت العنكبوتية عن فرط بيلروبين الدم ووجود الكاروتين بالدم وارتفاع بروتين CSF بشكل ملحوظ.

يتراوح مستوى بروتين CSF الطبيعي من 10-40 ملغ/دل عند الأطفال ويصل إلى 120 ملغ/دل عند الولدان ويهبط إلى مستواه عند الأطفال بعمر 3 شهور. قد يرتفع بروتين CSF في العديد من الحدثيات التي تشمل الأخماج والأمراض المناعية والوعائية والتنكسية إضافة إلى أورام الدماغ والحبل الشوكي. كما يرتفع بروتين CSF بعد البزل المدمى بحدود 1 ملغ/دل لكل 1000 كرية حمراء/ملم^3. يشكل الغلوبولين المناعي G (IgG) في الحالة الطبيعية 10٪ من بروتين CSF الإجمالي وهو يرتفع في حالات التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد والتهاب الدماغ والنخاع التالي للخمج وفي بعض حالات التصلب العديد. يجب فحص CSF في حال الاشتباه بتشخيص التصلب العديد لتحري وجود الشرائط قليلة النسيلة Oligoclonal Bands.

يشكل غلوكوز CSF حوالي 60٪ من غلوكوز الدم عند الطفل السليم. ولمنع الارتفاع الكاذب لنسبة غلوكوز الدم/غلوكوز CSF في حال الشك بالتهاب السحايا من الأفضل سحب عينة دموية من أجل الغلوكوز قبل إجراء البزل القطني حيث يكون الطفل هادئاً نسبياً. يترافق نقص سكر السائل الدماغي الشوكي مع المرض السحائي المنتشر وخاصة التهاب السحايا الجرثومي والدرني إضافة إلى الإصابة الورمية الواسعة في السحايا والنزف تحت العنكبوتية والتهاب السحايا الفطري وقد يؤدي التهاب السحايا العقيم أحياناً إلى انخفاض سكر CSF.

يمكن فحص CSF أيضاً لتحري المستضدات النوعية (مثل تراص اللاتكس عند الاشتباه بالتهاب السحايا) وفي التحري عن مجموعة من الأمراض الاستقلابية (مثل اللاكتات والحموض الأمينية وتحديد الإندولاز).

II. البزل تحت الجافية Subdural Tap:

قد يستطب هذا الإجراء لتأكيد تشخيص الانصباب تحت الجافية أو الورم الدموي، وتستخدم لهذا الغرض إبرة قياس 20 كليلة ذات رأس مائل (مشطوف) قصير ومزودة بمرْود. يتم مقاربة المسافة تحت الجافية عند الحافة الوحشية لليافوخ الأمامي أو على طول الحافة العلوية للدرز الإكليلي على بعد 2-3 سم على الأقل من الخط المتوسط للوقاية من أذية الجيب السهمي الباطن، وبعد إجراء التطهير الكافي وتحضير الفروة بما فيه حلاقة الشعر من مكان العملية يوضع المريض بوضعية الاضطجاع الظهري ويمسك جيداً من قبل المساعد، يتم إجراء التخدير الموضعي وتدخل الإبرة والمرود ببطء عبر الجلد والنسيج المستبطن بحركة تشبه الحرف Z حتى يتم الوصول إلى الأم الجافية حيث نشعر بحس فرقعة Popping مفاجئ، ويجب أخذ الحذر الكافي لمنع دخول الإبرة إلى القشر الدماغي الذي يكون عند الرضيع على بعد 1.5 سم تقريباً عن سطح الجلد. وإن وضع مرقأة Hemostat على بعد 5-7 ملم من رأس الإبرة يعطينا مسافة أمان كافية. يجمع السائل تحت الجافية الذي قد يندفع للخارج تحت تأثير الضغط ويرسل من أجل تحليل البروتين وتعداد الخلايا والزرع. قد يكون السائل مصفراً أو أحمر زاهياً أو بلون بني زيتي (يعتمد ذلك على عمر التجمعات تحت الجافية). قد يستطب إجراء البزل تحت الجافية ثنائي الجانب لأن التجمعات تحت الجافية تكون ثنائية الجانب في معظم الحالات. يجب تحديد كمية السائل التي تسحب في كل بزل بحدود 15-20 مل من كل جانب وذلك خوفاً من تجدد النزف بسبب الانزياح المفاجئ لمحتويات القحف. يتم وضع ضماد عقيم ويوضع الطفل بوضعية الجلوس التي تمنع رشح السائل من مكان البزل (انظر الفصل 174 من اجل مناقشة السائل تحت الجافية المترافق مع التهاب السحايا).

III. البزل البطيني Ventricular Tap:

يستخدم البزل البطيني لسحب CSF عند تدبير حالات فرط التوتر القحفي المهددة للحياة المترافقة مع استسقاء الدماغ عند فشل الإجراءات المحافظة. يجب عدم إجراء البزل البطيني من قبل طبيب الأطفال إلا إذا كانت حياة المريض مهددة بشكل كبير ولايوجد طبيب جراحة عصبية. يشبه هذا الإجراء عند الرضيع البزل تحت الجافية حيث تستخدم إبرة بطينية قياس 20 ذات مرْود، حيث توضع الإبرة عند الحافة الوحشية لليافوخ الأمامي وتوجه باتجاه اللحاظ Canthus الداخلي للعين في الجهة الموافقة. يتم دفع الإبرة ببطء ويسحب المرود بشكل متكرر لتحديد وجود CSF. يبعد البطين عادة حوالي 4 سم عن سطح الجلد.

IV. الإجراءات العصبية الشعاعية:

Neuroradiologic Procedures:

تعتبر صورة الجمجمة الشعاعية أحياناً وسيلة تشخيصية مفيدة، فقد تظهر هذه الصورة الكسور أوالتكلسات داخل القحف أو تعظم الدروز الباكر أو التشوهات الخلقية أو العيوب العظمية أو دلائل على

فرط التوتر القحفي، يتميز ارتفاع التوتر القحفي الحاد بانفصال الدروز في حين يدل تآكل النواتئ السريرية الخلفية وضخامة السرج التركي وازدياد الارتسامات التلفيفية Convolutional Markings على فرط التوتر القحفي المديد.

إن التفريس المقطعي المحوسب CT Scanning وسيلة تشخيصية هامة للأمراض الإسعافية والأمراض غير الإسعافية، وهو وسيلة غير جارحة Noninvasive تستخدم تقنيات أشعة X التقليدية. نحتاج إلى التركين Sedation عادة عند الرضع والأطفال الصغار لأن ثبات حركة الرأس أمر ضروري أثناء إجراء الدراسة. ويفيد عادة استخدام البنتوباربيتال Pentobarbital بجرعة 4 ملغ/كغ عضلياً قبل إجراء تفريس الـ CT بـ 30 دقيقة مع إعطاء جرعة إضافية بمقدار 2 ملغ/كغ عضلياً بعد 1-1.5 ساعة عند الضرورة. ويمكن استخدام الكلورال هيدرات Chloral Hydrate بجرعة 50-75ملغ/كغ فموياً قبل إجراء التصوير بـ 45 دقيقة كطريقة بديلة للتركين. يفيد التفريس بـ CT في إظهار التشوهات الخلقية في الدماغ وتشمل استسقاء الدماغ وكيسات الدماغ المثقب (السميم) porencephalic cysts والتجمعات تحت الجافية والضمور الدماغي والتكلسات داخل القحف والورم الدموي داخل الدماغ وأورام الدماغ ومناطق الوذمة الدماغية والاحتشاء الدماغي وزوال النخاعين (الجدول 600-3). إن الحقن الوريدي لمادة ظليلة شعاعياً Radiographic Contrast Medium يعزز مناطق زيادة النفوذية الوعائية الناجمة عن تشوهات الحاجز الدماغي الدموي ويبرز التجمعات الشاذة للأوعية الدموية في التشوهات الشريانية الوريدية.

يعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي MRI وسيلة غير جارحة تفيد خاصة في دراسة الأورام والوذمة وزوال النخاعين والأمراض التنكسية والتشوهات الخلقية خاصة في الحفرة الخلفية والحبل الشوكي (الجدول 600-3). وهو قادر على تحري اللويحات الصغيرة عند مرضى التصلب العديد ومناطق الدُباق Gliosis الموضع عند الأطفال المصابين باختلاجات غير مسيطر عليها. ويستخدم MRI روتينياً في تقييم الأطفال المرشحين لجراحة الصرع. لا يمكن كشف التكلسات داخل القحف بواسطة MRI. إن استخدام مادة Gadolinium-DTPA الظليلة أثناء إجراء MRI مفيد خاصة لإظهار الآفات المترافقة مع تمزق الحاجز الدماغي الدموي. أما MRI الوظيفي Functional MRI (fMRI) فهو وسيلة غير جارحة تستخدم لتحري ورسم خريطة ذات دقة (وضوح Resolution) عالية للتبدلات الدينمية الدموية Hemodynamic الناجمة عن نشاط الدماغ الموضعي أثناء قيامه بعمل إدراكي معين أو وظيفة حسية حركية محددة. وهو مفيد لتحديد وظائف الدماغ الحرجة قبل الجراحة (يعتبر واعداً جداً كوسيلة لاستقصاء تطور ومرونة هذه الوظائف).

يستخدم تفريس الدماغ بالنوكليوتيد المشع Radionuclide Brain Scan مادة فعالة إشعاعياً مثل ^{99}Tc التي تتركز في مناطق تمزق الحاجز الدماغي الدموي. وهو مفيد في استقصاء التهاب الدماغ الحلئي وخراج الدماغ. أما التصوير المقطعي بقذف البوزيترون Positron Emission Tomography (PET) فيعطينا معلومات نوعية عن استقلاب الدماغ والإرواء perfusion عن طريق قياس الجريان الدموي والتقاط Uptake الأكسجين واستهلاك الغلوكوز ويعتبر PET وسيلة غالية الثمن وقد استخدم بشكل رئيسي عند البالغين لكن استخدامه لدراسة الصرع والاضطرابات الاستقلابية والعصبية التطورية عند الأطفال يحمل أمالاً واعدة. يستخدم التصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الوحيد single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) مادة ^{99m}Tc هكساميتيل بروبيلين أمين أوكسايم (Tc99m-HMPAO) وهو طريقة رخيصة وحساسة لدراسة الجريان الدموي الدماغي الناحيٍ، يفيد SPECT في استقصاء المرض الدماغي الوعائي عند الأطفال (الذئبة الحمامية الجهازية) إضافة إلى التهاب الدماغ الحلئي وتحديد مكان الانفراغات Discharges صرعية الشكل البؤرية وأورام الدماغ الناكسة. يحتفظ بتصوير الأوعية الدماغية Cerebral Angiography لدراسة الاضطرابات الوعائية، ويحتاج هذا الإجراء إلى التخدير العام عند معظم الأطفال. إن تصوير الأوعية الدماغية مع استخدام تقنيات الطرح الرقمي Subtraction مفيد بشكل خاص لتصوير التشوهات الشريانية الوريدية وأمهات الدم والانسدادات الشريانية والخثار الوريدي، وتجرى دراسة أربع أوعية دموية (السباتيان الباطنيان والشريانان الفقريان) في أغلب الحالات. قد ينقص MRI (تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي) الحاجة إلى تصوير الأوعية الظليل الغازي. يستخدم تخطيط الصدى القحفي Cranial Ultrasonography لتحري وجود النزف داخل القحف واستسقاء الدماغ والأورام داخل القحف ويقتصر استخدامه عند الرضع الذين لديهم يافوخ مفتوح. كما يستخدم تخطيط الصدى القحفي أثناء العمل الجراحي عند الأطفال الأكبر لوضع التحويلات shunts وتحديد الأورام الصغيرة وتوجيه الخزعات بالإبرة. أما تصوير النخاع الظليل Myelography فقد استخدم في السابق لإظهار التشوهات الخلقية والأورام والتشوهات الوعائية في الحبل الشوكي، ويتفوق MRI عليه في معظم الحالات لأنه لا يترافق مع التهاب العنكبوتية الذي يحدث كاختلاط عند حقن المادة الظليلة داخل المسافة تحت العنكبوتية.

الجدول (600-3): الإجراءات التصويرية المفضلة في الأمراض العصبية.

المرض العصبي	الإجراء التصويري
الاحتشاء الإقفاري في المخ أو المخيخ	CT خلال الساعات 12-24 الأولى، MRI بعد 12-24 ساعة (إن إجراء MRI أثناء الانتشار Diffusion والإرواء Perfusion يضخم الموجودات خاصة في الساعات الـ 24 الأولى، ويكون سوياً قبل مرور 8 ساعات).
النزف المخي أو المخيخي	CT خلال الساعات الـ 24 الأولى، MRI بعد 24 ساعة، MRI مع التصوير الوعائي داخل الأوعية endovascular angiography في حال الاشتباه بالتشوه الشرياني الوريدي.
نوبة الإقفار (نقص التروية) العابرة	MRI لكشف الآفات الفجوية lacunar وباقي الآفات الصغيرة. دراسة الشرايين السباتيين بفائق الصوت ultrasound، تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي MRI.
التشوه الشرياني الوريدي	CT من أجل النزف الحاد، MRI مع التصوير داخل الأوعية باكراً ما أمكن.
أم الدم المخية	CT للنزف الحاد تحت العنكبوتية، تصوير الأوعية مع CT أو التصوير الوعائي داخل الأوعية لكشف أمهات الدم، TCD لتحري التشنج الوعائي.
الورم الدماغي	MRI مع أو بدون حقن المادة الظليلة.
الرض الدماغي القحفي	CT في البداية. MRI بعد التقييم والمعالجة الأوليين.
التصلب العديد	MRI مع أو بدون حقن مادة ظليلة.
التهاب السحايا أو التهاب الدماغ	CT مع أو بدون حقن مادة ظليلة في البداية. MRI بعد التقييم والمعالجة الأوليين.
خراج المخ أو المخيخ	CT مع أو بدون حقن مادة ظليلة من أجل التشخيص المبدئي أو إجراء MRI بدلاً من CT إذا كانت حالة المريض مستقرة. MRI مع أو بدون حقن مادة ظليلة لاحقاً.
الورم الحبيبي granuloma	MRI مع أو بدون حقن مادة ظليلة.
العته dementia	MRI، PET، SPECT.
اضطرابات الحركة	MRI، PET.
الاضطرابات الوليدية والتطورية	إجراء الدراسة بفائق الصوت عند الولدان الخدج غير المستقرين، وإجراء MRI في باقي الحالات.
الصرع	MRI، PET، SPECT.
الصداع	CT عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بالاضطرابات البنيوية.

PET=التصوير المقطعي بقذف البوزيترون. SPECT = التصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الوحيد. TCD= تخطيط الصدى بالدوبلر عبر القحف.

V. تخطيط الدماغ الكهربي: Electroencephalography:

يزودنا تخطيط الدماغ الكهربي EEG بتسجيل مستمر للفعالية الكهربائية بين المساري الكهربائية Electrodes المرجعية الموضوعة على الفروة، ورغم أن منشأ النشاط الكهربي غير محدد ولكن يعتقد أنه ينشأ من كمونات ما بعد الوصل Postsynaptic Potentials في تغصنات العصبونات القشرية. لا يتم تسجيل كل الكمونات رغم تضخيم النشاط الكهربائي بسبب التأثير الدارئ للفروة والعضلات والعظم والأوعية والسائل تحت العنكبوتية. تصنف أمواج الدماغ حسب تواترها إلى دلتا (1-3/ثانية) وتيتا theta (4-7/ثانية) وألفا (8-12/ثانية) وبيتا (13-20/ثانية). وتتغير هذه الموجات حسب عوامل عديدة تشمل العمر وحالة اليقظة وإغلاق العينين والأدوية والحالات المرضية. يظهر (الشكل 600-4) تبدلات النضج بين مرحلة الوليد ومرحلة الطفولة. يلاحظ في EEG الطبيعي أثناء النوم حدوث موجات بطيئة عالية الفولتاج حادة (المركبات K) ومغازل النوم (موجات منتظمة 12-14/ثانية) المقتصرة على المناطق المركزية. تشمل اضطرابات شكل الموجة حدوث الذرى Spikes والموجات البطيئة. تكون الذرى بشكل وصفي نوبية وحادة وعالية الفولتاج ويتبعها موجة بطيئة. تترافق الذرى والأمواج البطيئة مع الصرع ولكن قد نجد هذه الموجودات على EEG عند بعض الأشخاص الطبيعيين. تكون الذرى البؤرية مترافقة غالباً مع الآفات المخرشة وتشمل الكيسات والأورام بطيئة النمو والنسيج الدبقي الندبي. يمكن تعزيز ظهور النشاط صرعي الشكل عن طريق إجراءات التنشيط وتشمل فرط التهوية والتنبيه الضوئي والحرمان من النوم. قد تكون الأمواج البطيئة بؤرية وفي هذه الحالة يجب الأخذ بعين الاعتبار وجود آفة ذات حدود (محاطة) Cercumscribed مثل الورم والورم الدموي والاحتشاء والحدثية الخمجية الموضعية.

أما الأمواج البطيئة المعممة فتشير إلى وجود حدثية التهابية أو استقلابية أو حدثية أكثر انتشاراً.

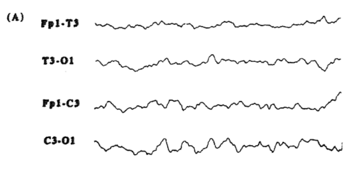
يعطي تخطيط الدماغ الكهربي مع التصوير المتعدد والمراقبة بالفيديو EEG / Polygraphic / Video Monitoring وصفاً دقيقاً لأنماط الاختلاج يسمح بالتدبير الطبي أو الجراحي النوعي. كما يصبح الطبيب أكثر قدرة على التفريق بين الاختلاجات الصرعية والحوادث النوبية المقلدة للصرع بما فيها الاختلاجات الكاذبة، كما يعطي EEG مع التصوير المتعدد والمراقبة بالفيديو قياساً للانفراغات الاختلاجية ودراسة لفعالية أنظمة المعالجة المختلفة. وأخيراً فإن EEG مع التصوير المتعدد والمراقبة بالفيديو يسجل بشكل متواقت التغيرات الفيزيولوجية وتغيرات EEG وهذا الأمر هام عند الولدان خاصة الذين يكون وصف الاختلاج عندهم صعباً.

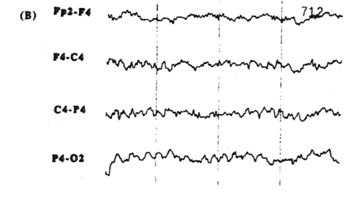
يعتبر تصوير المصدر المغناطيسي (MSI) magnetic source imaging وسيلة فيزيولوجية عصبية متطورة تجمع بين تصوير الدماغ المغناطيسي (MEG) magnetoencephalography مع الرنين المغناطيسي MRI لقياس الحقل المغناطيسي المتولد عن سلسلة من العصبونات. يفيد MSI خاصة في استقصاء المرضى المرشحين لجراحة الصرع.

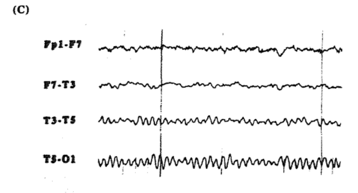
VI. الكمونات المثارة Evoked Potentials:

الكمونات المثارة هي استجابة كهربائية تالية لتنبيه الجملة العصبية المركزية بمنبه نوعي للجهاز البصري أو السمعي أو الحسي، وقد ازدادت التطبيقات السريرية للكمونات المثارة عند الأطفال والرضع بشكل كبير خلال العقد الأخير. يؤدي تنبيه الجهاز البصري بمنبه وميضي flash أو منبه شكلي مثل رقعة الداما ذات المربعات البيضاء والسوداء إلى إحداث كمونات بصرية مثارة Visual Evoked Potentials (VEPs) يمكن تسجيلها فوق المنطقة القفوية وحساب معدلها في الحاسوب. تنجم VEPs الشاذة عن الآفات التي تصيب الجهاز العصبي ابتداء من الشبكية حتى القشر الحسي، وإن الأمراض العصبية التنكسية مثل داء تاي-ساكس وداء كراب وداء باليزيوس-ميرزباكر Pelizaeus- Merzbacher وداء الليبوفوسين الشمعاني العصبوني- Neuronal Ceroid Lipofuscinoses تظهر شذوذات مميزة في VEPs. كما تؤدي آفات العصب البصري والتصالب البصري أيضاً إلى شذوذات في استجابة VEP. يفيد VEP باستخدام التنبيه الشكلي خاصة في تقييم الوظيفة البصرية عند الولدان عالي الخطورة. كما أن VEPs باستخدام الضوء الوامض مفيد جداً في توقع إنذار الرضع بتمام الحمل الذين تعرضوا للاختناق. قد تستخدم الكمونات المثارة السمعية في جذع الدماغ Brain Stem Auditory Evoked Potentials (BAEPs) لقياس حدّة السمع بشكل موضوعي خاصة عند الولدان أو الأطفال غير المتعاونين عندما تفشل طرق تقييم السمع الروتينية. تكون BAEPs شاذة في العديد من الأمراض العصبية التنكسية عند الأطفال وهي وسيلة هامة لتقييم المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بأورام الزاوية الجسرية المخيخية.

MATURATION OF EEG







الشكل (600-4):

A. *تسجيل اليقظة الطبيعي عند الرضيع بتمام الحمل، يتألف النظم الأساسي من فعالية منخفضة السعة بتواتر 3-4 هرتز.*

B. *رضيع عمره 8 شهور مع موجات قفوية تيتا (5هرتز) وموجات بيتا جبهية متراكبة.*

C. *طفل طبيعي عمره 9 سنوات، لاحظ النظم ألفا المنتظم في المنطقة القفوي*

كما تفيد BAEPs في تقييم وظيفة جذع الدماغ عند المرضى المسبوتين لأن أشكال الموجة لا تتأثر بالأدوية أو مستوى الوعي، لكنها ليست دقيقة في توقع الشفاء أو الإنذار العصبي. يتم الحصول على الكمونات المثارة الحسية الجسمية - somatosensory evoked potentials (SSEPs) عن طريق تنبيه عصب محيطي (العصب الناصف أو الشظوي) وتسجيل الاستجابة الكهربائية فوق المنطقة الرقبية والقشر الحسي الجسمي الجداري في الجهة المقابلة. تحدد SSEPs سلامة وظيفة الجملة المكونة من العمود الظهري – الحزمة الأنسية، وهي مفيدة في مراقبة وظيفة الحبل الشوكي خلال الإجراءات الجراحية مثل الجنف أو إصلاح تضيق برزخ الأبهر والقيلة السحائية النخاعية. تكون SSEPs شاذة في العديد من الأمراض التنكسية العصبية عند الأطفال وهي أكثر الكمونات المثارة دقة في تقييم الإنذار العصبي عقب الأذية الشديدة في الجملة العصبية المركزية.

ـ الفصل 601 ـ
التشوهات الخلقية في الجملة العصبية المركزية
CONGENITAL ANOMALIES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

(601ـ1): عيوب الأنبوب العصبي (خلل الرفائية Dysraphism)

تشكل عيوب الأنبوب العصبي neural tube أشيع التشوهات الخلقية في الجملة العصبية المركزية (CNS) وتنجم عن فشل الأنبوب العصبي بالانغلاق العفوي بين الأسبوعين الثالث والرابع من التطور داخل الرحم، ورغم أن السبب الدقيق لعيوب الأنبوب العصبي مازال مجهولاً، فإن هناك دلائل على أن عوامل عديدة تشمل الإشعاع والأدوية وسوء التغذية والمواد الكيماوية والمحددات الوراثية genetic determinants (الطفرات في الاستجابة للفولات أو السبل المعتمدة على الفولات) قد تؤثر بشكل سيئ على التطور الطبيعي للجملة العصبية المركزية منذ وقت الإخصاب conception. وفي بعض الحالات فإن الحالة التغذوية غير الطبيعية عند الأم أو التعرض للإشعاع قبل الإخصاب قد يزيدان من احتمال حدوث التشوهات الخلقية في CNS. تشمل عيوب الأنبوب العصبي الرئيسية الشوك المشقوق الخفي والقيلة السحائية والقيلة السحائية النخاعية والقيلة الدماغية وانعدام الدماغ والجيب الجلدي والحبل الشوكي المربوط tethered cord وتكهف النخاع وانشطار النخاع والورم الشحمي الذي يصيب المخروط النخاعي.

ينشأ الجهاز العصبي عند الإنسان من الوريقة الخارجية البدائية Primitive ectoderm (الأديم الظاهر) التي تتطور أيضاً إلى البشرة. تشكل الوريقات الداخلية والمتوسطة والخارجية الطبقات الثلاثة المنتشة البدئية التي تكون متطورة في الأسبوع الثالث. تقوم الوريقة الداخلية وخاصة الصفيحة الحبلية الظهرية notochordal plate والوريقة المتوسطة داخل المضغة بتحريض الوريقة الخارجية المغطية لهما كي تتطور إلى الصفيحة العصبية neural plate خلال الأسبوع الثالث من التطور (الشكل 601-A1). ويعتبر فشل حدوث التحريض الطبيعي مسؤولاً عن معظم عيوب الحبل العصبي. يؤدي النمو السريع للخلايا ضمن الصفيحة العصبية إلى حدوث انغلاف إضافي في الميزابة العصبية وتمايز لمجموعة من الخلايا لتشكل العرف العصبي neural crest الذي يهاجر وحشياً على سطح الأنبوب العصبي (الشكل 601-B1). تتحول الصفيحة العصبية الحبلية إلى الحبل الظهري notochord الذي يتوضع في المركز ويعمل كدعامة يتطور حولها العمود الفقري في النهاية، ومع تطور العمود الفقري يخضع الحبل الظهري للأوب (للزوال) involution ويصبح النوى اللبية للأقراص بين الفقرات. تتمايز خلايا العرف العصبي لتشكل الجهاز العصبي المحيطي بما فيه العقد الذاتية والشوكية إضافة إلى عقد الأعصاب القحفية V و VII و VIII و IX و X، كما يشكل العرف العصبي السحايا الرقيقة وخلايا شوان المسؤولة عن تشكيل غمد النخاعين في الجهاز العصبي المحيطي. ويعتقد أن الأم الجافية تنشأ من الوريقة المتوسطة جانب المحورية Paraxial.

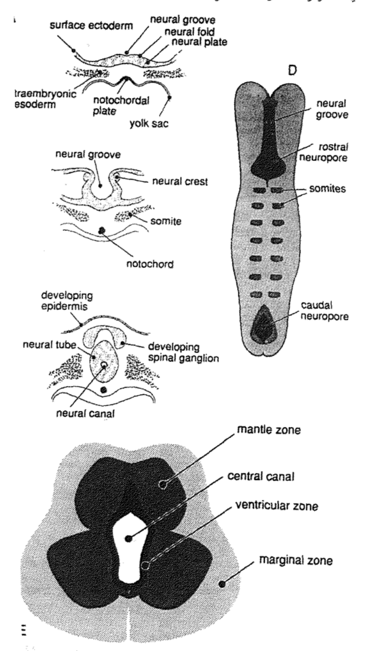
يكتمل خلال الأسبوع الثالث من التطور الجنيني انغلاق الميزابة العصبية ويتشكل الأنبوب العصبي عن طريق الانفصال عن الوريقة الخارجية السطحية المغطية له (الشكل 601-C1). يتم الانغلاق الأولي للأنبوب العصبي في المنطقة الموافقة للاتصال المستقبلي بين النخاع الشوكي والبصلة، وتسير عملية الانغلاق سريعاً باتجاه رأسي وذيلي. يكون الحبل العصبي مفتوحاً من نهايتيه لفترة قصيرة من الزمن وتكون القناة العصبية متصلة بحرية مع الجوف الأمنيوسي (الشكل 601-D1). إن فشل انغلاق الأنبوب العصبي يسمح بإطراح المواد الجنينية (مثل ألفافيتوبروتين [AFP] والأستيل كولين إستراز) إلى السائل الأمنيوسي وهذا يخدم كواسمات كيماوية حيوية دالة على عيوب الأنبوب العصبي. إن إجراء المسح قبل الولادة Prenatal screening عن طريق معايرة مادة AFP في مصل الأم في الأسابيع 16-18 من الحمل طريقة فعالة لكشف الحمول المعرضة لخطر إصابة الجنين داخل الرحم بعيوب الأنبوب العصبي. تنغلق النهاية الرأسية بشكل طبيعي في اليوم 23 من التطور الجنيني أما المسم العصبي neuropore الذيلي فينغلق في اليوم 27 من التطور، في وقت يسبق إدراك معظم النساء أنهن حوامل.

(601 - 2): الشوك المشقوق الخفي Spina Bifida Occulta

يتكون هذا التشوه الشائع مـن عيـب في أجسام الفقرات على الخط المتوسط دون تبارز الحبل أو السحايا. معظم المصابين لا عرضيون وليس لديهم علامات عصبية، وليس لهذه الحالة عقابيل عادة. يدل على وجود الشوك المشقوق الخفي في بعض الحالات وجود بقع مشعرة أو ورم شحمي أو تغير في لون الجلد أو الجيب الجلدي على الخط المتوسط أسفل الظهر. تظهر صورة الشوك الشعاعية وجود خلل في انغلاق الأقواس والصفائح الفقرية الخلفية يشمل بشكل خاص L_5 و S_1. ليس هناك شذوذ في السحايا أو الحبل الشوكي أو جذور الأعصاب. يترافق الشوك المشقوق الخفي أحياناً مع اضطرابات تطورية أكثر أهمية في الحبل الشوكي تشمل تكهف النخاع وانشطار النخاع والحبل الشوكي المربوط. يشكل الجيب الجلداني dermoid sinus عادة فتحة صغيرة في الجلد تقود إلى قناة ضيقة، ويستدل على وجوده أحياناً بوجود أشعار متبارزة أو بقعة مشعرة أو وحمة وعائية. تحدث الجيوب الجلدية على الخط المتوسط مكان حدوث القيلات السحائية أو القيلات الدماغية أي في المنطقة القطنية العجزية أو المنطقة القفوية. قد تعبر سبل الجيوب الجلدية إلى الأم الجافية وتعمل كقناة لانتقال الخمج. إن التهاب السحايا المتكرر مجهول السبب يجب أن يستدعي إجراء فحص سريري دقيق للبحث عن وجود سبيل جيبي صغير في المنطقة الخلفية على الخط المتوسط بما فيها المنطقة الخلفية للرأس.

(601 - 3): القيلة السحائية Meningocele

تتشكل القيلة السحائية عندما تنفتق السحايا عبر عيب في الأقواس الفقرية الخلفية. يكون الحبل الشوكي طبيعياً عادة ويتوضع في مكانه الطبيعي في القناة الشوكية، وقد توجد تشوهات فيه مثل الحبل المربوط أو تكهف النخاع أو انشطار النخاع. تكون القيلة السحائية على شكل كتلة متموجة على الخط المتوسط يمكن أن تتضوء Transilluminate وقد تكون في أي منطقة على طول العمود الفقري لكنها تحدث عادة أسفل الظهر. إن معظم القيلات السحائية مغطاة بشكل جيد بالجلد ولا تشكل أي تهديد للمريض. يعتبر الفحص العصبي الدقيق إلزامياً، حيث يمكن عند الأطفال اللاعرضيين مع موجودات عصبية طبيعية وجلد كامل السماكة ساتر للقيلة السحائية تأجيل الجراحة. يجب قبل إجراء الإصلاح الجراحي للعيب فحص المريض بشكل دقيق مع إجراء صور الأشعة البسيطة والتخطيط بالصدى و MRI لتحديد امتداد إصابة النسيج العصبي ووجود تشوهات مرافقة مثل انشطار النخاع والحبل الشوكي المربوط والورم الشحمي، أما عند المرضى الذين لديهم تسرب leaking للسائل الدماغي الشوكي أو في حال وجود جلد رقيق ساتر فيجب إجراء الجراحة مباشرة لمنع حدوث التهاب السحايا. يوصى بإجراء تفريسة CT للرأس عند الأطفال المصابين بالقيلة السحائية بسبب ترافق القيلة أحياناً مع استسقاء الدماغ. تبرز القيلة السحائية الأمامية ضمن الحوض عبر عيب في العجز، وتتطور أعراض الإمساك واضطراب وظيفة المثانة بسبب ازدياد حجم الآفة، قد يكون لدى الإناث المصابات تشوهات مرافقة في السبيل التناسلي تشمل الناسور المهبلي المستقيمي والحاجز المهبلي. تظهر صور الأشعة البسيطة وجود العيب في العجز وتحدد تفريسة CT و MRI امتداد القيلة السحائية.



الشكل (601-1): رسم توضيحي لتطور الجهاز العصبي.
A. مقاطع معترضة في اللوحة العصبية خلال الأسبوع الثالث.
B. تشكل الميزابة العصبية والعرف العصبي.
C. الأنبوب العصبي متطور.
D. رسم طولي يظهر الانغلاق البدئي للأنبوب العصبي في المنطقة المركزية.

(4-601): القيلة السحائية النخاعية Myelomeningocele

تشكل القيلة السحائية النخاعية الشكل الأشد من خلل الرفائية dysraphism الذي يصيب العمود الفقري وتحدث بنسبة تقارب 1000/1 ولادة حية.

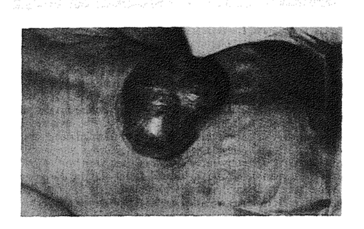
I. السببيات:

مازال سبب القيلة السحائية الدماغية مجهولاً، لكن هناك تأهب وراثي كما هو الحال مع باقي عيوب انغلاق الأنبوب العصبي، حيث ترتفع نسبة خطر التكرار بعد إصابة طفل واحد إلى 3-4٪، وتصل إلى حدود 10٪ عند وجود حملين سابقين مصابين. لا شك أن العوامل الغذائية والبيئية تلعب دوراً في سببيات القيلة السحائية النخاعية، فقد أثبتت الدراسات وجود دليل قوي على أن استخدام الأم لحمض الفوليك folic acid قبل الإخصاب Conception ينقص نسبة حدوث عيوب الأنبوب العصبي في الحمول عالية الخطورة بنسبة 50٪ على الأقل. ويجب إعطاء حمض الفوليك حتى يكون فعالاً قبلَ الإخصاب مع الاستمرار بتناوله حتى الأسبوع 12 من الحمل على الأقل عندما تنتهي مرحلة تكون العُصيبة neurulation. توصي منظمة الصحة العامة الأمريكية بضرورة أن تتناول كل النساء في سن الإنجاب القادرات على الحمل حمض الفوليك يومياً بمقدار 0.4 ملغ، أما النساء اللواتي لديهن حمل سابق مصاب بعيب الأنبوب العصبي فيجب معالجتهن بحمض الفوليك بجرعة 4 ملغ يومياً تبدأ قبل شهر من الحمل المخطط له. إن التغذية الحالية تزود بنصف الحاجة اليومية من حمض الفوليك تقريباً، وبغية زيادة الوارد اليومي من حمض الفوليك فقد تم البدء رسمياً في الولايات المتحدة وكندا بتدعيم الطحين والرز والمعكرونة ودقيق الذرة بـ 0.15 ملغ من حمض الفوليك بكل 100 غ من هذه الأغذية عام 1998، ولسوء الحظ فإن مقدار حمض الفوليك الذي تمت إضافته غير كاف لتلبية الحاجات الدنيا الضرورية للوقاية من عيوب الأنبوب العصبي (4 ملغ يومياً)، ولهذا فإن برامج التثقيف والتوعية للنساء اللواتي يخططن للحمل تبقى ضرورية. هناك بعض الأدوية التي يعرف أنها تزيد خطر حدوث القيلة السحائية النخاعية، فحمض الفالبرويك Valproic acid وهو مضاد اختلاج فعال يسبب عيوب الأنبوب العصبي عند 1-2٪ من الحمول إذا أعطي أثناء الحمل.

II. المظاهر السريرية:

ينجم عن هذه الحالة خلل وظيفي في العديد من الأعضاء والبنى في الجسم وتشمل الهيكل العظمي والجلد والسبيل البولي التناسلي إضافة إلى الجملة العصبية المحيطية والجملة العصبية المركزية. قد تتوضع القيلة السحائية النخاعية في أي مكان على طول المحور العصبي لكن توضعها في المنطقة القطنية العجزية يحدث في 75٪ من الحالات على الأقل. إن امتداد ودرجة الخلل العصبي يعتمد على موقع القيلة السحائية النخاعية، فالآفة المتوضعة في المنطقة العجزية السفلية تسبب عدم استمساك معوي ومثاني مترافق مع خدر في المنطقة العجانية دون تأثير على الوظيفة الحركية. يكون لدى الولدان المصابين بعيب في منتصف المنطقة القطنية وصفياً بنية تشبه الكيس مغطاة بطبقة رقيقة من نسيج ظهاري جزئياً (الشكل 601-2)، وتكون بقايا النسيج العصبي مرئية تحت الغشاء الذي قد يتمزق أحياناً مما يؤدي لتسرب السائل الدماغي الشوكي، يظهر فحص الرضيع وجود شلل رخو في الطرفين السفليين مع غياب المنعكسات الوترية العميقة وفقد الاستجابة للمس والألم مع نسبة حدوث عالية لشذوذات الوضعية في الطرفين السفليين (بما فيها حنف القدمين (قدم بشكل النبوت) clubfeet والخلع الجزئي في الوركين). وقد يكون التنقيط البولي المستمر وارتخاء المعصرة الشرجية واضحين. وهكذا فإن القيلة السحائية النخاعية في منتصف المنطقة القطنية تميل لإحداث علامات العصبون المحرك السفلي بسبب شذوذات وتمزق المخروط النخاعي. يكون لدى الرضع المصابين بالقيلة السحائية النخاعية ازدياد في الخلل العصبي بشكل وصفي كلما ارتفعت القيلة السحائية النخاعية للأعلى باتجاه المنطقة الصدرية، لكن القيلات السحائية النخاعية في المنطقة الصدرية العليا ومنطقة الرقبة تترافق عادة مع خلل عصبي ضئيل ولا يوجد استسقاء الرأس في أغلب الحالات.

يتطور استسقاء الرأس hydrocephalus المترافق مع تشوه كياري Chiari defect النمط II عند 80٪ على الأقل من المرضى المصابين بالقيلة السحائية النخاعية. وبشكل عام كلما كان توضع التشوه منخفضاً على طول المحور العصبي (مثال العجز) كان احتمال حدوث استسقاء الرأس أقل. قد تكون الضخامة البطينية صامتة وبطيئة النمو وقد تكون سريعة مسببة انتباج اليافوخ الأمامي مع توسع أوردة الفروة ومظهر غروب الشمس في العينين والهياج والإقياء المترافق مع زيادة محيط الرأس. من غير النادر أن يطور الرضع المصابون باستسقاء الرأس مع تشوه كياري النمط II أعراض سوء وظيفة الدماغ الخلفي hindbrain التي تشمل صعوبات الإرضاع والغصص والصرير وتوقف التنفس وشلل الحبل الصوتي وتراكم المفرزات والشناج في الطرفين العلويين وإن لم تعالج هذه الحالة فقد تحدث الوفاة. إن نوب كياري Chiari crisis ناجمة عن انفتاق البصلة واللوزتين المخيختين للأسفل عبر الثقبة الكبرى.



الشكل (601-2): قيلة سحائية نخاعية مغطاة بطبقة رقيقة من الجلد.

III. المعالجة:

يتطلب تدبير الطفل وعائلته والإشراف عليهما وجود فريق مقاربة متعدد الاختصاصات multidisciplinary team approch يضم جراحين وأطباء ومعالجين مع وجود شخص واحد (طبيب الأطفال غالباً) يعمل كمنسق لبرنامج المعالجة. إن نبأ إصابة الوليد بحالة مخربة كالقيلة السحائية النخاعية يسبب حزناً وغضباً عند الوالدين ويحتاجان إلى وقت كاف حتى يدركا الإعاقة والاختلاطات المرافقة ويصبحان قادرين على المشاركة في مختلف الإجراءات وخطط المعالجة. يجب أن تعطى الحقائق للأهل من قبل شخص خبير بطريقة هادئة وغير مرعبة. وإذا كان بالإمكان فإن إجراء مناقشة مع أهالي باقي الأطفال المصابين بعيوب الأنبوب العصبي مفيد في حل تساؤلات وقضايا هامة.

يمكن تأخير الجراحة لعدة أيام (مع استثناء وحيد هو وجود تسرب للسائل الدماغي الشوكي) للسماح للوالدين بالتكيف مع الصدمة والتحضير للإجراءات المتعددة والمشاكل الحتمية التي ستواجههم، ويمكن خلال هذه الفترة أيضاً تقييم التشوهات الخلقية المرافقة والوظيفة الكلوية. لقد حاولت بعض المراكز تطوير معايير لتحديد الرضع الذين سيعالجون معالجة هجومية والرضع الذين سيتلقون معالجة داعمة فقط. تتكون معايير الاستبعاد الأكثر تداولاً most-quoted exclusion criteria التي طورت في المملكة المتحدة من: الشلل الواضح في الطرفين السفليين والقيلات الصدرية القطنية أو القيلات الصدرية القطنية العجزية والحداب والجنف ووجود أذية ولادية مرافقة أو تشوهات خلقية أخرى في القلب أو الدماغ أو السبيل المعدي المعوي وكبر الرأس الواضح. إن لهذه المعايير الانتقائية قيمة إنذارية قليلة ولذلك فإن معظم مراكز طب الأطفال تعالج غالبية الرضع المصابين بالقيلة السحائية الدماغية بشكل هجومي. ويحتاج معظم الرضع بعد الإصلاح الجراحي لإجراء تحويلة shunt من أجل استسقاء الرأس. إن ظهور أعراض وعلامات سوء وظيفة الدماغ الخلفي استطباب للمداخلة الجراحية لتخفيف الضغط عن البصلة والحبل الشوكي الرقبي. قد يتطلب حنف القدمين وضع جبيرة وقد يحتاج خلع الوركين إلى إجراءات جراحية.

يعتبر التقييم الدقيق والمتكرر للجهاز البولي التناسلي أحد أهم خطوات تدبير هؤلاء المرضى، وإن تعليم الأهل والمريض لاحقاً على إجراء القثطرة للمثانة العصبية بشكل منتظم يحافظ على حجم ثمالة بولية قليل وهذا يقي من أخماج السبيل البولي ومن الجذر المثاني الحالبي المؤدي لحدوث التهاب الحويضة والكلية والاستسقاء الكلوي، واعتماداً على ترقي حالة المريض ونتائج الفحص السريري تجرى زروعات البول وتقييم الوظيفة الكلوية دورياً ويشمل هذا التقييم شوارد وكرياتينين المصل وتفريسات الكلية وتصوير الحويضة الوريدي (IVP) والتصوير بالأمواج فوق الصوتية. إن هذه المقاربة في تدبير السبيل البولي قد أنقصت بشكل ملحوظ الحاجة إلى إجراءات تحويل البول diversionary الجراحية وأنقصت بشكل كبير نسبة المراضة والوفيات المرافقة للمرض الكلوي المتقدم عند هؤلاء المرضى. يمكن لبعض المرضى أن يصبحوا مستمسكين Continent بواسطة الاغتراس implantaion الجراحي لمعصرة بولية اصطناعية في عمر لاحق. ورغم أن عدم استمساك البراز أمر شائع ومرفوض اجتماعياً خلال سنوات المدرسة فإنه لا يحمل في طياته نفس المخاطر التي يحملها عدم الاستمساك البولي، ويمكن للعديد من الأطفال أن يتدربوا على التبرز بواسطة نظام الرحضات الموقوتة timed enemas أو التحاميل التي تسمح بالتبرز قبل الوقت المحدد مرة أو مرتين يومياً. انظر أيضاً (الفصل 20).

إن التنقل (المشي) الوظيفي functional ambulation هو أمنية كل طفل وأهله وقد يكون ممكناً حسب مستوى الآفة وسلامة وظيفة عضلات البسواس الحرقفية iliopsoas، إن كل الأطفال المصابين بقيلة عجزية أو قطنية عجزية تقريباً يمكنهم الحصول على تنقل وظيفي كما أن نصف الأطفال تقريباً المصابين بقيلة في مستوى أعلى يستطيعون التنقل باستخدام الدعامات braces والعكاكيز Canes.

IV. الإنذار:

يبلغ معدل الوفيات عند الأطفال الذين ولدوا مصابين بقيلات سحائية نخاعية وعولجوا هجومياً حوالي 10-15٪، وتحدث معظم الوفيات قبل عمر 4 سنوات. يكون مستوى الذكاء عند 70٪ على الأقل من الناجين طبيعياً لكن مشاكل التعلم والاضطرابات الاختلاجية تكون أشيع مما هي عليه عند عامة الناس. يؤثر وجود نوب سابقة من التهاب السحايا أو التهاب البطين بشكل سيئ على حاصل الذكاء النهائي. إن القيلة السحائية النخاعية حالة معيقة مزمنة ولذلك لابد من المتابعة الدورية متعددة الاختصاصات مدى الحياة.

(601 - 5): القيلة الدماغية Encephalocele

هناك شكلان رئيسيان من خلل الرفائية (خلل الالتحام) يصيبان الجمجمة ويؤديان إلى نتوء النسيج عبر عيب عظمي على الخط المتوسط يدعى القحف المشقوق Cranium bifidum. الشكل الأول هو القيلة السحائية القحفية Cranial meningocele التي تتكون من كيس سحائي مملوء بالسائل الدماغي الشوكي فقط. والشكل الثاني هو القيلة الدماغية القحفية Cranial encephalocele التي تحوي الكيس مع القشر الدماغي والمخيخ وأجزاء من جذع الدماغ. يبدي الفحص المجهري للنسيج العصبي في القيلة الدماغية وجود شذوذات غالبا. أشيع مكان لحدوث العيب هو المنطقة القفوية عند القمحدوة (الحدبة القذالية الوحشية) inion أو تحتها، وفي بعض المناطق من العالم تكون القيلات الدماغية الجبهية أو الأنفية الجبهية أكثر شيوعا. تشكل هذه الشذوذات 10٪ من عيوب انغلاق الأنبوب العصبي التي تصيب النخاع الشوكي. ويفترض أن الأسباب مشابهة لأسباب انعدام الدماغ والقيلة السحائية النخاعية لأن أمثلة من كل منهما قد سجلت في نفس العائلة.

هناك خطورة عالية لتطور استسقاء الرأس عند الرضع المصابين بالقيلة الدماغية القحفية بسبب تضيق المسال aqueduct stenosis أو متلازمة داندي – ووكر Dandy Walker أو تشوه كياري. قد يظهر الفحص وجود كيس صغير له سويقة أو وجود بنية كبيرة تشبه الكيس قد يتجاوز حجمها حجم القحف. قد تكون الآفة مغطاة بالجلد بشكل كامل وقد نجد مناطق مجردة من الجلد وهذا يتطلب تدبيرا جراحيا سريعا. يمكن أن يدل تضوء الكيس على وجود نسيج عصبي. يستطب إجراء صورْ الأشعة البسيطة للقحف والشوك الرقبي للتعرف على تشريح الفقرات، وتفيد الأمواج فوق الصوتية في تحديد محتويات الكيس، وهي تقلل من الحاجة لإجراء تفريسة CT في معظم الحالات. إن إنذار الأطفال المصابين بالقيلة السحائية القحفية جيد بشكل عام، أما المرضى المصابين بالقيلة الدماغية فيتعرضون لمخاطر حدوث المشاكل البصرية وصغر الرأس والتخلف العقلي والاختلاجات وبصورة عامة فإن الأطفال الذين لديهم نسيج عصبي ضمن الكيس مترافق مع استسقاء الرأس هم الأسوأ إنذارا. إن متلازمة ميكل – غروبر Mechel-Gruber حالة نادرة ذات وراثة جسمية مقهورة تتميز بوجود قيلة دماغية قفوية مع فلح الشفة أو الحنك وصغر الرأس وصغر العينين وأعضاء تناسلية شاذة والكليتين متعددتي الكيسات وتعدد الأصابع. يمكن تمييز القيلات الدماغية داخل الرحم بتحديد مستويات ألفا فيتوبروتين AFP وبقياس القطر بين الجداريين بواسطة الأمواج فوق الصوتية.

(601 - 6): انعدام الدماغ Anencephaly

يكون مظهر الرضيع المصاب بانعدام الدماغ مميزاً مع وجود عيب كبير في القبة calvarium والسحايا والفروة مترافق مع دماغ جذموري (ردمي) rudimentary ناجم عن فشل انغلاق المسم العصبي الرأسي rostral neuropore. يتكون الدماغ البدائي من أجزاء من النسيج الضام والأوعية والدبق العصبي ويكون نصفا الكرة المخية والمخيخ غائبين عادة وقد نجد بقايا من جذع الدماغ فقط. أما الغدة النخامية فتكون ناقصة التنسج والسبل الشوكية الهرمية مفقودة بسبب غياب قشر الدماغ. تشمل التشوهات الأخرى طيات الأذن وفلح الحنك وآفات القلب الخلقية في 10-20٪ من الحالات. يموت معظم الرضع المصابين بانعدام الدماغ خلال عدة أيام من الولادة. إن نسبة حدوث انعدام الدماغ تقارب 1000/1 ولادة حية ويشاهد أعلى تواتر لهذه الحالة في إيرلندا وويلز وتبلغ نسبة خطر التكرار 4٪ وتزداد حتى 10٪ إن كان لدى الزوجين حملان سابقان مصابان. اتهمت عوامل عديدة كمسببة لانعدام الدماغ (إضافة إلى الأساس الوراثي) تشمل الحالة الاجتماعية الاقتصادية المنخفضة وأعواز التغذية والفيتامينات وأعداداً كبيرة من العوامل البيئية والسمية. ومن المحتمل جداً أن محرضات مؤذية عديدة تتفاعل مع بعضها عند الثوي المستعد وراثياً لتحدث انعدام الدماغ. ولحسن الحظ فإن تواتر حدوث انعدام الدماغ قد نقص خلال العقدين الماضيين. تترافق حوالي 50٪ من حالات انعدام الدماغ مع الاستسقاء الأمنيوسي. ويجب أن تخضع الأمهات اللواتي أنجبن طفلاً مصاباً بانعدام الدماغ إلى مراقبة الحمول التالية ويشمل ذلك بزل السائل الأمنيوسي وقياس مستويات AFP والفحص بالأمواج الصوتية بين الأسبوعين 14 و 16 من الحمل.

(601 - 7): اضطرابات هجرة العصبونات Disorders of neuronal Migration

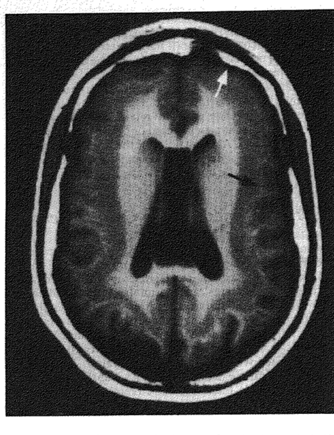
قد تؤدي اضطرابات هجرة العصبونات إلى شذوذات صغيرة ذات عقابيل سريرية خفيفة أو غائبة (مثل التغير البسيط في مكان العصبونات) أو شذوذات كبيرة كارثية في الجملة العصبية المركزية (مثل التخلف العقلي والدماغ الأملس والدماغ المتقسم) الشكل (601-3). إن أحد أهم الآليات التي تتحكم في هجرة العصبونات هو جهاز الليف الدبقي الشعي radial glial fiber system الذي يوجه العصبونات إلى مكانها المناسب. حيث تقوم العصبونات المهاجرة بالارتباط مع ليف دبقي شعي ثم تنفصل عنه عند وصولها إلى أماكنها المحددة سلفاً لتشكل في النهاية قشر الدماغ المكون من ست طبقات دقيقة التصميم. إن نتاج مورثة تدعى reelin موجودة عند الفئران يوجه العصبون الجديد ليصل إلى مكانه النهائي في الدماغ وهناك مورثة أخرى تدعى (mdab 1) موجودة عند الفئران أيضاً قد

تعمل على إبراز الطريق المحرض بمورثة reelin بوضوح. وتؤدي الطفرات في هذه المورثات عند الفئران إلى حدوث شذوذات كبيرة في هجرة العصبونات. ترتبط شدة وامتداد الاضطراب بعوامل عديدة تشمل توقيت العامل المؤذي ومجموعة من العوامل البيئية والوراثية.

يتكون الأنبوب العصبي الجنيني من ثلاث مناطق هي المنطقة البطينية ومنطقة الغطاء mantle والمنطقة الهامشية (انظر الشكل 601-1E). تتكون طبقة البطانة العصبية (المنطقة البطينية) من ظهارة عصبية مكعبة مطبقة كاذبة Pseudostratified متعددة القدرات، حيث تتمايز بعض الخلايا الظهارية العصبية النوعية إلى العصبونات البدائية أو الأرومات العصبية neuroblasts التي تشكل طبقة الغطاء (الطبقة المتوسطة) وتتشكل المنطقة الهامشية من خلايا في الطبقة الخارجية للظهارة العصبية التي تصبح في النهاية المادة البيضاء. كما تنشأ من خلايا الظهارة العصبية أيضاً في منطقة البطانة العصبية الأرومات الدبقية glioblasts التي تعمل كخلايا داعمة بدائية في الجملة العصبية المركزية وهي تهاجر من الغطاء إلى المناطق الهامشية لتصبح في المستقبل الخلايا النجمية astrocytes والخلايا قليلة التغصنات oligodendrocytes. ومن المحتمل أن الخلايا الدبقية الصغيرة تنشأ من خلايا اللحمة المتوسطة mesenchymal cells في مرحلة لاحقة من تطور الجنين عندما تبدأ الأوعية الدموية باختراق النسيج العصبي المتطور.

❖ الدماغ الأملس LISSENCEPHALY:

الدماغ الأملس أو انعدام التلافيف agyria اضطراب نادر يتميز بغياب التلافيف المخية مع تشكل سيئ لشق سيلفيوس مما يعطي الدماغ مظهر دماغ الجنين بعمر 3-4 شهور. قد يكون سبب الحالة خطأً في هجرة الأرومات العصبية خلال مرحلة باكرة من الحياة الجنينية. يترافق الدماغ الأملس عادة مع كبر حجم البطينين الجانبين وتغير مواقع heterotopias في المادة البيضاء. مجهرياً يكون القشر مكوناً من أربع طبقات بدلاً من الطبقات الستة المعتادة مع وجود حلقة رقيقة من المادة البيضاء حول البطين ووجود عدد كبير من تغير مواقع المادة الرمادية. ويتظاهر هؤلاء الرضع سريرياً بفشل النمو وصغر الرأس وتأخر واضح في التطور مع اضطراب اختلاجي شديد. تكون الشذوذات العينية شائعة وتشمل نقص تنسج العصب البصري وصغر العين. يمكن أن يحدث الدماغ الأملس كحالة معزولة لكنه يترافق في 15٪ من الحالات مع متلازمة ميلر – ديكر Miller- (MDS) Dieker Syndrome حيث يكون لدى الرضع المصابين سحنة مميزة تشمل تبارز الجبهة وغؤور الصدغين مع انقلاب المنخرين للأعلى وتبارز الشفة العليا وصغر الفك. يكون عند حوالي 90٪ من المصابين بـMDS حذوفات صبغية تحت مجهرية من 17P13.3، تكون مورثة LIS-1 (lissen cephaly 1) في 17P13.3 محذوفة عند المرضى المصابين بـ MDS، تظهر تفريسات CT و MRI بشكل وصفي وجود دماغ أملس مع غياب الأثلام sulci (الشكل601-4).



الشكل (601-3): تفريسة MRI ماخوذة بالزمن الأول T1 تظهر تغير موقع شريطي band heterotopia.

توجد طبقة رقيقة من المادة البيضاء (السهم الأسود) متوضعة بين شريط من المادة الرمادية متغايرة الموقع والقشر. يلاحظ وجود فشل التعضي القشري مع الدماغ الأملس في الفصين الجبهيين (السهم الأبيض).

❖ الدماغ المتقسم SCHIZENCEPHALY:

يدل تعبير الدماغ المتقسم على وجود فلوح (شقوق) Clefts وحيدة أو ثنائية الجانب في نصفي الكرة المخية ناجمة عن شذوذ في التخلق morphogenesis. قد تكون الفلوح مندمجة أو غير مندمجة، ويمكن إذا كانت كبيرة ووحيدة الجانب أن تلتبس مع كيسة الدماغ المثقب. وليس من النادر أن تحاط حدود الفلح بدماغ غير طبيعي خاصةً صغر التلافيف microgyria. إن تفريسة CT مشخصة وتظهر بوضوح حجم وامتداد الفلح. يكون العديد من المرضى متخلفين عقليا بشدة مع وجود اختلاجات يصعب السيطرة عليها وصغر الرأس مع خزل رباعي تشنجي Spastic quadriparesis إذا كانت الفلوح ثنائية الجانب.

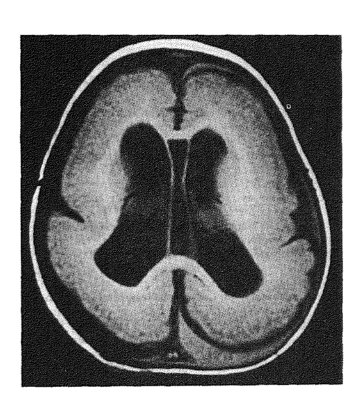
❖ الدماغ السميم (المثقب): PORENCEPHALY:

الدماغ السميم هو وجود كيسات أو أجواف ضمن الدماغ ناجمة عن عيوب تطورية أو آفات مكتسبة تشمل احتشاء النسج. إن كيسات الدماغ السميم الحقيقية أكثر توضعا في منطقة شق سيلفيوس

وتتصل بشكل وصفي مع المسافة تحت العنكبوتية أو الجهاز البطيني أو كليهما. وهي تدل على شذوذات تطورية في هجرة الخلايا وتترافق غالباً مع تشوهات أخرى في الدماغ تشمل صغر الرأس وشذوذ نماذج التلافيف المجاورة والقيلة الدماغية. يميل الرضع المصابون لأن يكون لديهم مشاكل تشمل التخلف العقلي والخزل الرباعي التشنجي وضمور العصب البصري والاختلاجات. أما كيسات الدماغ السميم الكاذبة فتتطور وصفياً في فترة ما حول الولادة أو بعد الولادة وتنجم عن شذوذات في الدوران الشرياني أو الوريدي (الاحتشاء-النزف). وتميل هذه الكيسات لأن تكون وحيدة الجانب كما أنها لا تتصل مع أي جوف ممتلئ بالسائل ولا تترافق مع شذوذات في هجرة الخلايا أو تشوهات الجملة العصبية المركزية. يتظاهر الرضع المصابون بكيسات الدماغ السميم الكاذبة بخزل شقي hemi Paresis واختلاجات بؤرية خلال السنة الأولى من العمر.

❖ الدماغ المقدَّم (الأمامي) الكامل: HOLOPROSENCEPHALY:

الدماغ المقدم الكامل هو اضطراب تطوري في الدماغ ينجم عن خلل في تشطر cleavage الدماغ المقدم Prosen cephalon. يصنف هذا الاضطراب اعتماداً على درجة شذوذ التشطر إلى ثلاث مجموعات هي اللافصي alobar ونصف الفصي Semilobar والفصي (الشكل 601-5). تشيع التشوهات الوجهية مثل اتصال العينين (حفرة حجاجية واحدة) cyclopia وقردية الرأس cebocephaly وعدم التصنع أمام الفك العلوي Premaxillary agenesis لأن الوريقة المتوسطة أمام الحبلية التي تحرض الدماغ المقدم مسؤولة أيضاً عن تحريض البنى الوجهية المتوسطة. يترافق الشكل اللافصي وهو الشكل الأشد وصفياً مع اضطرابات هجرة العصبونات، ويتميز هذا الشكل بوجود بطين وحيد وغياب المشول flax المخي والتحام العقد القاعدية، يموت الرضع المصابون في فترة الرضاعة عادة. تتراوح نسبة حدوث الدماغ المقدم الكامل بين 5000/1 و 16000/1. يمكن إثبات التشخيص قبل الولادة بواسطة الأمواج فوق الصوتية بعد الأسبوع الحملي العاشر. إن سبب هذه الحالة غير معروف وتشكل الشذوذات الصبغية التي تشمل حذوفات في الصبغيين 7q و 3p والتثلثات الصبغية 13 و 18 و21 نسبة قليلة من الحالات.



الشكل (601-4): MRI عند طفل مصاب بالدماغ الأملس.
لاحظ غياب الأثلام المخية وسوء تطور شقي سيلفيوس المترافق مع توسع البطينات.



الشكل (601-5): الدماغ المقدم الكامل الفصي. تظهر تفريسة MRI المأخوذة في الزمن الأول T_1 فشل انفصال نصفي الكرة المخية وبقاء البطين ملتحماً.

(601 - 8): عدم تصنع الجسم الثفني Agenesis of the Corpus Callosum

يتكون عدم تصنع الجسم الثفني من مجموعة اضطرابات غير متجانسة تتنوع في تظاهراتها من شذوذات عصبية وذكائية شديدة إلى ذكاء طبيعي دون وجود أعراض سريرية. يتطور الجسم الثفني من

صفيحة اتصال تتوضع في القسم القريب من المسم العصبي neuropore الأمامي وتؤدي أذية صفيحة الاتصال خلال مرحلة باكرة من التخلق الجنيني إلى حدوث عدم تصنع الجسم الثفني. قد يكون المريض طبيعياً إذا كان عدم تصنع الجسم الثفني ظاهرة معزولة أما في حال وجود تشوهات دماغية ناجمة عن عيوب هجرة الخلايا مثل مثل تغيرات المواقع وصغر التلافيف وثخانة التلافيف Pachygyria (تلافيف عريضة) مرافقة لغياب الجسم الثفني فإن المرضى يظهرون أعراضاً عصبية تشمل التخلف العقلي وصغر الرأس والخزل الشقي والشلل المزدوج diplegia والاختلاجات. إن تفريسة CT أو MRI هي الأفضل لرسم المظاهر التشريحية حيث تظهر انفصالاً واسعاً في القرنين الجبهيين مع توضع البطين الثالث علوياً بشكل شاذ بين البطينين الجانبيين، أما MRI فيظهر بدقة امتداد عيب الجسم الثفني. قد يكون غياب الجسم الثفني وراثياً يورث كصفة متنحية مرتبطة بالصبغيX أو كصفة سائدة جسمية. وقد تترافق الحالة مع اضطرابات صبغية نوعية خاصة تثلث الصبغي 8 وتثلث الصبغي 18. تشكل متلازمة إيكاردي Aicardi syndrome اضطراباً معقداً يصيب العديد من الأجهزة ويترافق وصفياً مع عدم تصنع الجسم الثفني، يكون كل المصابين تقريباً من الإناث مما يقترح وجود خلل وراثي في الصبغي X (قد يكون الخلل مميتاً عند الذكور خلال الحياة الجنينية)، تصبح الاختلاجات واضحة خلال الشهور القليلة الأولى وتتصف بكونها معندة على مضادات الاختلاج، يظهر تخطيط الدماغ الكهربي EEG نشاطاً مستقلاً يسجل من كلا نصفي الكرة المحية كنتيجة لغياب الجسم الثفني. يكون كل المرضى متخلفين عقلياً بشدة وقد يكون لديهم فقرات غير طبيعية قد تكون ملتحمة أو متطورة جزئياً (مثل الفقرة النصفية hemivertebra). وتعتبر شذوذات الشبكية التي تشمل الوهدات المحددة circumscribed pits والفجوات (الجوبات) lacunae وتلامة القرص البصري أشيع الموجودات المميزة لمتلازمة إيكاردي.

(601 - 9): عدم تصنع الأعصاب القحفية Agenesis of the Cranial Nerves

وصف غياب الأعصاب القحفية أو النوى المركزية الموافقة في العديد من الحالات التي تشمل العصب البصري والإطراق الخلقي وظاهرة ماركوس جن Marcus Gunn (تؤدي حركات المص الفكية إلى إحداث الطرف blinking الجفني بنفس الوقت، وينجم هذا الخلل الحركي الخلقي عن التعصيب الشاذ للعصبين المحرك العيني ومثلث التوائم) والعصب مثلث التوائم والعصب السمعي والأعصاب القحفية IX و X و XI و XII.

تتميز متلازمة موبيوس Mobius syndrome بضعف وجهي ثنائي الجانب يترافق غالباً مع شلل العصب المبعد. وقد ذكر حدوث نقص تنسج أو عدم تصنع نويات جذع الدماغ إضافة إلى غياب أو نقص عدد الألياف العضلية. يتظاهر الرضع المصابون في مرحلة الوليد بضعف وجهي يؤدي إلى صعوبات بالإرضاع بسبب ضعف المص. وقد تعطي السحنة الجامدة انطباعاً خاطئاً بوجود التخلف العقلي. إن الإنذار بالنسبة للتطور الطبيعي ممتاز في معظم الحالات.

(601 - 10): صغر الرأس Microcephaly

يعرف صغر الرأس بأنه محيط الرأس الذي يقيس أقل من الوسطي المناسب للعمر والجنس بأكثر من ثلاثة انحرافات معيارية. رهو حالة شائعة نسبياً خاصة عند الأشخاص المتخلفين عقلياً. ورغم أن هناك أسباباً عديدة لصغر الرأس فإنه يوجد في العديد من الحالات شذوذات في هجرة العصبونات أثناء التطور الجنيني وفيها تتغير مواضع الخلايا العصبية وتختل البنية الخلوية. يمكن تقسيم صغر الرأس إلى مجموعتين كبيرتين هما صغر الرأس البدئي (الوراثي) وصغر الرأس الثانوي (غير الوراثي). إن التشخيص الدقيق هام من أجل الاستشارة الوراثية والتنبؤ بالحمول المقبلة.

I. الأسباب:

يرجع سبب صغر الرأس البدئي إلى مجموعة من الحالات التي لا تترافق عادة مع تشوهات أخرى وتتبع نمط الوراثة المندلية، أو التي تترافق مع متلازمة مورثية نوعية. يكشف الرضع المصابون عادة عند الولادة بسبب صغر حجم الرأس. تشمل أشيع أنماط صغر الرأس البدئي الشكل العائلي وصغر الرأس الوراثي الجسمي السائد ومجموعة من المتلازمات الصبغية الملخصة في (الجدول 601-1). أما صغر الرأس الثانوي فينجم عن عدد كبير من العوامل المؤذية التي قد تؤثر على الجنين داخل الرحم أو على الرضيع خلال فترة النمو السريعة للدماغ خاصة خلال أول سنتين من العمر.

II. المظاهر السريرية:

يجب أخذ القصة العائلية المفصلة للبحث عن وجود حالات أخرى من صغر الرأس أو الاضطرابات المؤثرة بالجملة العصبية في العائلة. ومن المهم قياس محيط رأس المريض عند الولادة حيث يدل محيط الرأس الصغير جداً على حدثية بدأت في مرحلة باكرة من التطور المضغي أو الجنيني. أما حدوث الأذية المؤثرة على الدماغ في مرحلة لاحقة من الحياة خاصة بعد عمر السنتين فهي أقل ميلاً لإحداث صغر رأس شديد. إن القياسات المتتالية لمحيط الرأس أكثر فائدة من القياس الوحيد خاصة عندما يكون الشذوذ قليلاً. إضافة لذلك يجب قياس محيط الرأس عند الوالدين والأخوة.

الجدول (601-1): أسباب صغر الرأس.

الأسباب	الموجودات المميزة
البدئي (الوراثي):	
1. العائلي (الجسمي المتنحي).	- نسبة الحدوث 1/ 40000 ولادة. - مظهر وصفي مع جبهة مائلة وتبارز الأنف والأذنين والتخلف العقلي الشديد وسيطرة الاختلاجات. تكون الانطباعات التلفيفية السطحية ضعيفة التمايز مع عدم انتظام البنية الخلوية.
2. الجسمي السائد	- سحنة غير مميزة، ميلان الفرجة الجفنية للأعلى، ميلان خفيف للجبهة، تبارز الأذنين. - النمو الخطي طبيعي، يمكن السيطرة على الاختلاجات بسهولة، التخلف العقلي خفيف أو حدي.
3. المتلازمات داون (تثلث الصبغي 21)	- نسبة الحدوث 1/ 800. - تكون غير طبيعي للفصوص الجبهية والقفوية مع مخيخ صغير، التلفيف الصدغي العلوي ضيق، استعداد لحدوث تبدلات ألزهايمر الليفية العصبية، شذوذات البنية الفائقة في القشر الدماغي.
إدوارد (تثلث الصبغي 18)	- نسبة الحدوث 1/ 6500. - نقص وزن الولادة، صغر الفم، صغر الفك، تشوه الأذنين مع ارتكازهما المنخفض، تبارز القفا، قدم المقعد الهزاز، تشوهات الانعطاف في الأصابع، مرض قلبي خلقي، زيادة التلافيف، تغيرات مواقع العصبونات.
مواء القطة (-5p)	- نسبة الحدوث 1/ 50000. - سحنة مستديرة، طيات فوق المآق بارزة، ارتكاز أذنين منخفض، تباعد المسافة بين العينين، بكاء وصفي. - لا يوجد تشريح مرضي عصبي نوعي.
كورنيليا دي لانج Cornelia de Lange	- تأخر النمو قبل الولادة وبعد الولادة، التحام الحاجبين Synophrys، شفة علوية رقيقة منحنية للأسفل. - الإبهام متوضع بشكل قريب.
روبين شتاين-تايبي Rubinstein-Taybi	- أنف دقيق، الفرجة الجفنية مائلة للأسفل، طيات فوق المآق، القامة القصيرة، مع إبهامين وأباخس عريضة.
سميث -ليملي- أوبيتز	- الإطراق، الرأس الزورقي، طيات فوق المآق داخلية، اتجاه المنخرين للأمام. - نقص وزن الولادة، مشاكل تغذية واضحة.
الثانوي (غير الوراثي):	
1. الإشعاع	صغر الرأس والتخلف العقلي يكونان على أشدهما إذا حدث التعرض للإشعاع قبل الأسبوع 15 من الحمل.
2. الأخماج الخلقية: الفيروس المضخم للخلايا	- صغر الحجم نسبة للعمر، الطفح الحبري، الضخامة الكبدية الطحالية، التهاب الشبكية والمشيمية، الصمم، التخلف العقلي، الاختلاجات. - التكلس في الجملة العصبية المركزية، التلافيف الصغيرة.
الحصبة الألمانية	- فشل النمو، الفرفريات، نقص الصفيحات، الضخامة الكبدية الطحالية، آفة القلب الخلقية، التهاب الشبكية والمشيمية والساد والصمم. - مناطق نخرية حول الأوعية، التلافيف الصغيرة المتعددة، تغيرات المواقع، التكهفات تحت البطانة العصبية.
داء المقوسات	- الفرفريات، الضخامة الكبدية الطحالية، اليرقان، الاختلاجات، استسقاء الرأس، التهاب الشبكية والمشيمية، التكلسات الدماغية.
3. الأدوية: تأثير الكحول على الجنين	- فشل النمو، الإطراق، غياب النثرة (الانخفاض في الشفة العلوية) Philtrum مع نقص تنسج الشفة العلوية، المرض القلبي الخلقي، مشاكل الارضاع، تغيرات مواقع الدبق العصبي، اضطرابات تنظيم العصبونات.
تأثير الهيدانتوئين على الجنين	- تأخر النمو، نقص السلاميات البعيدة، طيات فوق المآق داخلية، جسر الأنف العريض، المنخران المتجهان للأمام.
4. التهاب السحايا والتهاب الدماغ	- الاحتشاءات المخية، التكهف الكيسي، الفقدان المنتشر للعصبونات.
5. سوء التغذية.	- سبب لصغر الرأس غير متفق عليه.
6. الأسباب الاستقلابية	- الداء السكري عند الأم، وفرط فنيل ألانين الدم عند الأم.
7. فرط الحرارة	- ذكر أن الحمى الشديدة خلال الأسابيع 4-6 الأولى تسبب صغر الرأس والاختلاجات والتشوهات الوجهية. - تبدي دراسات التشريح المرضي وجود تغيرات بمواقع العصبونات. - أظهرت الدراسات المعمقة عدم ترافق الحمى عند الأم مع الشذوذات.
8. الاعتلال الدماغي الإقفاري - بنقص الأكسجة.	- يسبب في البداية وذمة مخية منتشرة، ويتميز لاحقاً بحدوث الضمور الدماغي.

يتم تحديد الاستقصاءات المخبرية عند الطفل المصاب بصغر الرأس حسب القصة والفحص السريري. إذا كان سبب صغر الرأس مجهولاً فيجب معايرة مستوى الفنيل ألانين في مصل الأم لأن وجود مستوى مصلي عال من الفنيل ألانين عند الأم اللاعرضية قد يسبب أذية دماغية واضحة عند الرضيع الطبيعي غير المصاب ببيلة الفنيل كيتون. يجرى التنميط الصبغي Karyotype عند الاشتباه بوجود متلازمة صبغية أو إذا كان لدى المريض سحنة غير طبيعية أو قامة قصيرة أو تشوهات خلقية أخرى. قد تكون تفريسة CT أو MRI مفيدة في كشف التشوهات البنيوية في الدماغ أو التكلسات داخل القحف. تشمل الدراسات الأخرى تحليل الحموض الأمينية على الريق في المصل والبول ومستوى الأمونيا وعيارات داء المقوسات والحصبة الألمانية والفيروس المضخم للخلايا والحلأ البسيط (TORCH) عند الأم والطفل. وأخذ عينة بولية لزرع الفيروس المضخم للخلايا.

III. المعالجة:

حالما يتم تحديد سبب صغر الرأس يجب على الطبيب تقديم استشارة وراثية وعائلية دقيقة وداعمة. ولأن العديد من الأطفال المصابين يكونون متخلفين عقلياً فيجب على الطبيب المساعدة في وضع البرنامج المناسب الذي يحقق للطفل حداً أعظمياً من التطور (الفصل 2.37).

(601 - 11): استسقاء الرأس Hydrocephalus

لا يعتبر استسقاء الرأس مرضاً نوعياً، فهو يدل على مجموعة واسعة من الحالات التي تنجم عن ضعف دوران وامتصاص السائل الدماغي الشوكي (CSF) أو في حالات نادرة عن زيادة إنتاج CSF بسبب وجود ورم حليمي في الضفيرة المشيمية.

I. الفيزيولوجيا:

يتشكل CSF بشكل رئيسي في الجهاز البطيني بواسطة الضفيرة المشيمية choroid plexus التي تتوضع في البطينات الجانبية والثالث والرابع. ورغم أن معظم CSF ينتجه البطينان الجانبيان فإن 25٪ منه تقريباً ينشأ من مصادر خارج مشيمية تشمل البطانة الشعيرية في بارانشيم الدماغ. هناك سيطرة عصبية المنشأ فعالة على تشكل CSF حيث تتعصب الضفيرة المشيمية بأعصاب أدرنرجية adrenergic وأعصاب كولنرجية cholinergic، يؤدي تنبيه الجهاز الأدرنرجي إلى إنقاص إنتاج CSF، أما تنبيه الأعصاب الكولنرجية فقد يؤدي إلى تضاعف المعدل الطبيعي لإنتاج CSF. ينتج حوالي 20 مل من CSF كل ساعة عند الطفل الطبيعي، ويبلغ الحجم الإجمالي لـ CSF حوالي 50 مل عند الرضيع و 150 مل عند البالغ. ويكون معظم CSF خارج البطينات. يتكون CSF في الضفيرة المشيمية عبر مراحل متعددة، حيث تتحول الرشاحة الفائقة للبلاسما عبر سلسلة من الخطوات المعقدة إلى إفراز في النهاية هو CSF.

ينجم جريان CSF عن ممال الضغط Pressure gradient الموجود بين الجهاز البطيني والأقنية الوريدية. قد يكون الضغط داخل البطينات عالياً حتى 180 ملم ماء في الحالة الطبيعية، في حين يكون الضغط في الجيب السهمي العلوي بحدود 90 ملم ماء. يجري CSF في الحالة الطبيعية من البطينين الجانبيين عبر ثقبتي مونرو Monro إلى البطين الثالث، ثم يعبر بعد ذلك المسال الضيق لسيلفيوس Sylvius الذي يبلغ طوله 3 ملم وقطره 2 ملم عند الطفل ليدخل إلى البطين الرابع. ومن هناك يخرج CSF عبر ثقبتي لوشكا Luschka الجانبيتين وثقبة ماجندي Magendie على الخط المتوسط إلى الصهاريج في قاعدة الدماغ.

يدعى استسقاء الرأس الناجم عن الانسداد في الجهاز البطيني باستسقاء الرأس الانسدادي obstructive أو غير المتصل noncommunicating. يدور CSF من الصهاريج القاعدية خلفياً عبر الجهاز الصهريجي وفوق تحدبات نصفي الكرة المخية. يمتص CSF بشكل رئيسي من الزغابات العنكبوتية arachnoid villi عبر الاتصالات المحكمة لبطانتها بواسطة قوى الضغط الملاحظة سابقاً، كما يمتص CSF بدرجة أقل بكثير بواسطة الأقنية اللمفية المتجهة إلى الجيوب جانب الأنف وعلى طول غمد جذر العصب وبواسطة الضفيرة المشيمية ذاتها. يدعى استسقاء الرأس الناجم عن انمحاء obliteration الصهاريج تحت العنكبوتية أو سوء وظيفة الزغابات العنكبوتية استسقاء الرأس غير الانسدادي أو المتصل.

II. الفيزيولوجيا المرضية والسببيات:

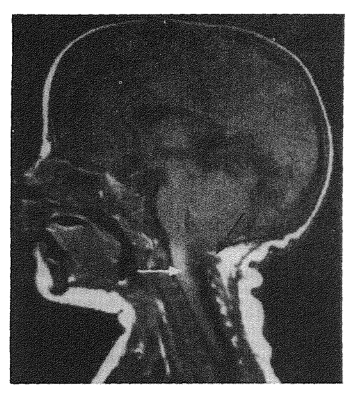
أشيع ما يتطور استسقاء الرأس الانسدادي أو غير المتصل عند الأطفال بسبب شذوذ المسال أو وجود آفة في البطين الرابع. ينجم تضيق المسال aqueductal stenosis عن تضيق مسال سيلفيوس بشكل شاذ ويترافق غالباً مع تفرع المسال وتشعبه، ويورث تضيق المسال في نسبة قليلة من الحالات كصفة متنحية مرتبطة بالجنس، ويكون لدى هؤلاء المرضى أحياناً عيوب صغيرة في انغلاق الأنبوب العصبي تشمل الشوك المشقوق الخفي. ويترافق تضيق المسال في حالات نادرة مع الورام الليفي العصبي neurofibromatosis. قد يؤدي الدباق المسالي aqueductal gliosis أيضاً إلى استسقاء الرأس، حيث يحدث نتيجة لالتهاب السحايا عند الوليد أو النزف تحت العنكبوتية عند الخديج انقطاع في البطانة العصبية المبطنة للمسال يليه حدوث ارتكاس دبقي سريع يؤدي إلى انسداد كامل في المسال. ويمكن للأخماج الفيروسية داخل الرحم أن تحدث تضيق المسال، يليه حدوث استسقاء الرأس، كما ذكر أن التهاب السحايا والدماغ النكافي كان سبباً عند أحد الأطفال. قد يتوسع تشوه وريد غالن Galen ليصبح كبيراً ويؤدي إلى انسداد جريان CSF بسبب توضعه على الخط المتوسط. إن آفات وتشوهات الحفرة الخلفية أسباب هامة لاستسقاء الرأس وتشمل أورام الحفرة الخلفية وتشوه كياري ومتلازمة داندي ووكر.

يحدث استسقاء الرأس المتصل أو غير الانسدادي بشكل أشيع تالياً للنزف تحت العنكبوتية الناتج عادة عن النزف داخل البطينات عند الخدج. قد يؤدي الدم الموجود في المسافات تحت العنكبوتية إلى انطماس الصهاريج أو الزغابات العنكبوتية وانسداد جريان CSF. إن التهاب السحايا بالرئويات أو التهاب السحايا الدرني لهما ميل لإحداث نتحة سميكة متماسكة تسد الصهاريج القاعدية. وقد تدمر الأخماج داخل الرحم سبل CSF. وأخيراً فإن الارتشاحات الابيضاضية قد تنزرع في المسافة تحت العنكبوتية وتحدث استسقاء الرأس المتصل.

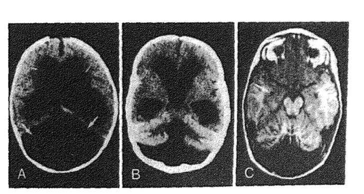
III. المظاهر السريرية:

تتنوع التظاهرات السريرية لاستسقاء الرأس، ويعتمد ذلك على عوامل عديدة تشمل عمر الطفل عند بدء الإصابة وطبيعة الآفة المسببة للانسداد ومدة وسرعة ارتفاع التوتر داخل القحف. يكون المعدل المتسارع لضخامة الرأس هو العلامة الأكثر بروزاً عند الرضيع، إضافة لذلك يكون اليافوخ الأمامي واسعاً ومنتبجاً وأوردة الفروة متوسعة، كما تكون الجبهة عريضة وقد تنحرف العينان للأسفل بسبب اصطدام الردب فوق الصنوبرية Suprapineal recess المتوسع مع سقف الدماغ المتوسط tectum مما يؤدي لحدوث علامة غروب الشمس في العينين. تشيع علامات السبل الطويلة وتشمل نشاط المنعكسات الوترية والشناج spasticity والرمع clonus (خاصة في الطرفين السفليين) وعلامة بابنسكي وذلك بسبب تمطط وتخرب الألياف القشرية الشوكية الناشئة من باحة الساق في القشر الدماغي، أما عند الطفل الأكبر حيث تكون الدروز ملتحمة جزئياً فقد تكون علامات استسقاء الرأس خفيفة. يشيع الهياج والنعاس ونقص الشهية والإقياء في كلا المجموعتين العمريتين لكن الصداع يكون بارزاً عند المرضى الأكبر. إن التغيرات التدريجية في الشخصية وتراجع الأداء المدرسي يقترح شكلاً مترقياً ببطء من استسقاء الرأس. تشير قياسات محيط الرأس المتتالية إلى زيادة سرعة نموه. قد يؤدي القرع على الجمجمة إلى علامة القدر المتصدعة Cracked-pot أو علامة ماسوين Macewen sign وهي تدل على انفصال الدروز. يقترح التقاصر الأمامي للقفا وجود تشوه كياري أما القفا المتبارز فيقترح وجود تشوه داندي ووكر. تكون وذمة الحليمة وشلل العصب المبعد وعلامات السبيل الهرمي (الأكثر وضوحاً في الطرفين السفليين) واضحة في معظم الحالات.

يتكون تشوه كياري Chiari malformation من مجموعتين فرعيتين رئيسيتين. يؤدي النمط I إلى أعراض خلال فترة المراهقة أو بعدها ولا يترافق عادة مع استسقاء الرأس. يشتكي المريض من صداع متكرر وألم في الرقبة والتردد البولي frequency والشناج المترقي في الطرفين السفليين. يتألف التشوه من انزياح اللوزتين المخيخيتين إلى القناة الرقبية، ورغم أن الآلية المرضية غير معروفة فإن النظرية السائدة



الشكل (601-6): MRI سهمي متوسط مأخوذ بالزمن الأول T_1 عند مريض مصاب بالنمط II من تشوه كياري. اللوزتان المخيخيتان (السهم الأبيض) هابطتان تحت مستوى الثقبة العظمى (السهم الأسود). لاحظ البطين الرابع الذي يشبه الشق الطولي والمدفوع بالوضعية العمودية.



الشكل (601-7): كيسة داندي-ووكر.

A. تفريسة CT محوري (قبل الجراحة) تظهر كيسة كبيرة بالحفرة الخلفية (كيسة داندي-ووكر، الأسهم الكبيرة) وتوسع البطينين الجانبيين نتيجة لانسداد طريق CSF عند مخرج البطين الرابع.

B. نفس المريض مع تفريسة CT: محوري في مستوى أخفض تظهر تسطح نصفي الكرة المخيخية الناجم عن البطين الرابع المتوسع (كيسة داندي-ووكر). البطينين المتوسعين القريبين من البطين الرابع يظهران مرة أخرى انسداد CSF الناجم عن كيسة داندي-ووكر.

C. MRI عند نفس المريض: يظهر تناقص حجم كيسة داندي-ووكر والقرنين الصدغيين (الأسهم، بعد إجراء التحويلة) أصبحت الدودة غير الكاملة (السهم الصغير) واضحة الآن.

تقترح أن انسداد الجزء الذيلي (السفلي) من البطين الرابع خلال التطور الجنيني هو المسؤول. أما النمط II من تشوه كياري فيتميز باستسقاء رأس مترق مع قيلة سحائية نخاعية. تعكس الآفة وجود شذوذ في الدماغ الخلفي hindbrain قد يكون بسبب فشل تكون الثنية الجسرية خلال التكون المضغي مما يؤدي إلى استطالة البطين الرابع وانفتال في جذع الدماغ مع انزياح الدودة السفلية والبصلة والجسر إلى القناة الرقبية (الشكل 601-6). تحدث الأعراض خلال سن الرضاعة في حوالي 10٪ من تشوهات كياري النمط II وتتألف هذه الأعراض من الصرير والبكاء الضعيف وتوقف التنفس apnea ويمكن التخلص من هذه الأعراض بإجراء التحويلة shunting أو إزالة انضغاط الحفرة الخلفية. أما الشكل الأبطأ فيتكون من شذوذات المشية والشناج مع زيادة عدم التناسق خلال الطفولة، تظهر صورة الجمجمة البسيطة حفرة خلفية صغيرة وقناة رقبية عريضة، أما تفريسة CT مع استخدام مادة ظليلة و MRI فيظهران نتوء اللوزتين المخيخيتين للأسفل عبر القناة الرقبية وشذوذات الدماغ الخلفي، يعالج التشوه بإزالة الانضغاط جراحيا.

يتكون تشوه داندي-ووكر Dandy-walker من توسع كيسي للبطين الرابع في الحفرة الخلفية ناجم عن فشل تطور سقف البطين الرابع خلال مرحلة التكون المضغي (الشكل 601-7). إن 90٪ من المرضى تقريبا لديهم استسقاء الرأس وتوجد تشوهات مرافقة عند عدد هام من الأطفال وتشمل هذه التشوهات عدم تصنع الدودة المخيخية الخلفية وعدم تصنع الجسم الثفني، يتظاهر الرضع بزيادة سريعة في حجم الرأس مع تبارز القفا وقد يكون تضوء الجمجمة إيجابيا. يكون لدى معظم الأطفال دلائل على علامات السبل الطويلة والرنح المخيخي وتأخر المعالم الإدراكية والحركية ربما بسبب الشذوذات البنيوية المرافقة. يتم تدبير تشوه داندي-ووكر بإجراء التحويلة للجوف الكيسي (وأحيانا للبطينات أيضا) في حال وجود استسقاء الرأس.

IV. التشخيص والتشخيص التفريقي:

يبدأ استقصاء الطفل المصاب باستسقاء الرأس بالحصول على القصة المرضية، ويقترح وجود حالات عائلية أخرى استسقاء الرأس المرتبط بالصبغي X الناجم عن تضيق المسال. ومن المهم التأكيد على وجود قصة سابقة للخداج مع النزف داخل القحف أو قصة التهاب السحايا أو التهاب الدماغ النكافي. يدل وجود بقع القهوة بالحليب المتعددة مع باقي المظاهر السريرية للورام الليفي العصبي على أن تضيق المسال هو سبب استسقاء الرأس. يشمل الفحص التأمل الدقيق والجس وإصغاء الجمجمة والشوك. يتم قياس محيط الرأس الجبهي القفوي ومقارنته مع القياسات السابقة، ولابد من ملاحظة شكل وحجم اليافوخ الأمامي، كما لابد من تأمل الظهر للبحث عن الآفات الجلدية غير الطبيعية على الخط المتوسط وتشمل خصل tufts الشعر أو الورم الشحمي أو الورم الوعائي والتي قد تدل على خلل الرفائية في الشوك. إن وجود جبهة بارزة أو شذوذات في شكل القفا قد يدل على الآلية الإمراضية لاستسقاء الرأس. يسمع اللغط القحفي مترافقا مع العديد من حالات التشوه الشرياني الوريدي في وريد غالن. يكون تضوء الجمجمة إيجابيا في حالة التوسع الشديد للجهاز البطيني أو في متلازمة داندي-ووكر. إن تنظير قعر العين أمر إلزامي لأن وجود التهاب الشبكية والمشيمية يقترح أن الخمج داخل الرحم مثل داء المقوسات هو السبب المحتمل لاستسقاء الرأس. تشاهد وذمة الحليمة عند الأطفال الكبار ونادرا ما توجد عند الرضع لأن ارتفاع الضغط داخل القحف يؤدي إلى انفصال الدروز القحفية عندهم. تظهر صور الجمجمة البسيطة وصفيا انفصال الدروز وتآكل النواتئ السريرية الخلفية وزيادة الارتسامات التلفيفية (مظهر طبق الفضة المطروق beaten-silver appearance) في حالة ارتفاع الضغط القحفي المديد. إن تفريسة CT وMRI مع التصوير بالأمواج فوق الصوتية عند الرضع هي أهم الدراسات للتعرف على السبب النوعي لاستسقاء الرأس.

قد يبدو الرأس متضخما (وبالتالي يلتبس مع استسقاء الرأس) بسبب تسمك القحف الناجم عن فقر الدم المزمن والخرع وتكون العظم الناقص وعسر تنسج المشاش، ويمكن للتجمعات المزمنة تحت الجافية أن تحدث تبارز العظم الجداري في الجهتين. إن العديد من الاضطرابات الاستقلابية والتنكسية في الجملة العصبية المركزية تؤدي إلى ضخامة الرأس بسبب الخزن غير الطبيعي للمواد في بارانشيم الدماغ، تشمل هذه الاضطرابات الأمراض الليزوزومية (مثل داء تاي-ساكس وداء الغانغليوزيد وأدواء عديدات السكاريد المخاطية) وبيلات الحموض الأمينية (مثل بيلة شراب القيقب MSUD) والحثول البيضاء (مثل حثل المادة البيضاء متغاير الصباغ وداء ألكسندر وداء كانافان). إضافة لذلك فإن العملقة المخية والورام الليفي العصبي يتصفان بزيادة كتلة الدماغ. يورث الرأس الكبير العائلي كصفة جسدية سائدة ويتميز بتأخر المعالم الحركية مع نقص المقوية لكن الذكاء يكون طبيعيا أو قريبا من الطبيعي، إن قياس محيط الرأس عند الوالدين ضروري لتأكيد التشخيص. قد يلتبس انعدام الدماغ المستسقي Hydranencephaly مع استسقاء الرأس، حيث يكون نصفا الكرة المخية غائبين أو على شكل كيسين غشائيين مع وجود بقايا من القشر الجبهي أو الصدغي أو القفوي مبعثرة فوق الغشاء، ويكون جذع الدماغ والدماغ المتوسط سليمين نسبيا (الشكل 601-8). إن سبب انعدام الدماغ المستسقي مجهول، لكن انسداد الشرايين السباتيين الباطنيين خلال المرحلة الباكرة من تطور الجنين قد

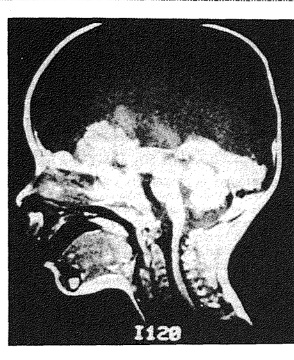
تفسر معظم الشذوذات المرضية. قد يكون محيط الرأس طبيعياً أو كبيراً عند الولادة ثم لا يلبث أن ينمو بشكل متسارع بعد الولادة، يظهر تضوء الجمجمة غياب نصفي الكرة المخية. يكون الطفل هائجاً وضعيف الرضاعة ويتطور لديه اختلاجات مع خزل رباعي تشنجي ويكون التطور الإدراكي ضعيفاً أو غائباً. تمنع التحويلة البطينية الباريتوانية ضخامة الرأس الشديدة.

V. المعالجة:

تعتمد معالجة استسقاء الرأس على السبب. ويمكن للمعالجة الطبية التي تشمل استخدام الأسيتازولاميد والفورسمايد أن تعطي راحة مؤقتة بسبب إنقاصها لإنتاج السائل الدماغي الشوكي لكن النتائج طويلة الأمد مخيبة للآمال. تحتاج معظم حالات استسقاء الرأس إلى إجراء التحويلات خارج القحفية خاصة التحويلة البطينية الباريتوانية (قد يكفي أحياناً إجراء فغر البطين Ventriculostomy). إن الخمج الجرثومي هو الاختلاط الرئيسي للتحويلات وينجم عادة عن العنقوديات البشروية (الفصل 182)، ويمكن بواسطة التحضير الدقيق إنقاص نسبة خمج التحويلة إلى أقل من 5٪. إن نتائج التدبير الجراحي داخل الرحم لاستسقاء الرأس عند الجنين ضعيفة وقد يكون سبب ذلك النسبة العالية للتشوهات المخية المرافقة لاستسقاء الرأس.

VI. الإنذار:

يعتمد الإنذار على سبب توسع البطينات وليس على حجم القشرة الدماغية وقت إجراء التداخل الجراحي. يتعرض الأطفال المصابون باستسقاء الرأس لزيادة نسبة حدوث مختلف الإعاقات التطورية. يكون حاصل الذكاء I.Q ناقصاً مقارنة مع باقي السكان خاصة فيما يتعلق بمهارات الأداء أكثر من القدرات اللفظية. يكون لدى معظم الأطفال شذوذات في وظيفة الذاكرة، كما تشيع المشاكل البصرية وتشمل الحول والشذوذات الإبصارية الفراغية Visuospatial وعيوب الساحة البصرية وضمور العصب البصري مع نقص القدرة البصرية بسبب ارتفاع التوتر داخل القحف. تكون الكمونات المثارة بصرياً متأخرة وتستغرق وقتاً حتى تتحسن بعد إصلاح استسقاء الرأس. إن معظم الأطفال المصابين باستسقاء الرأس لطفاء وسلوكهم معتدل لكن بعضهم يظهرون سلوكاً عدوانياً جانحاً. لوحظ حدوث تسارع في تطور البلوغ عند الأطفال الذين أجري لهم تحويلة بسبب استسقاء الرأس أو القيلة السحائية النخاعية بشكل شائع نسبياً وقد يرجع سبب ذلك إلى زيادة إفراز موجهة القند gonadotropin بسبب ارتفاع الضغط داخل القحف. من الضروري أن يتلق الأطفال المصابون باستسقاء الرأس متابعة طويلة الأمد في مؤسسات متعددة الاختصاصات.



الشكل (601-8): انعدام الدماغ المستسقي.
يظهر MRI جذع الدماغ والحبل الشوكي مع بقايا المخيخ والقشر الدماغي. أما باقي القحف فهو مملوء بالسائل الدماغي الشوكي.

(601-12): تعظم الدروز الباكر Craniosyostosis

يعرف تعظم الدروز الباكر بأنه الانغلاق الباكر للدروز القحفية، ويصنف إلى بدئي وثانوي. يدل تعظم الدروز الباكر البدئي على انغلاق واحد أو أكثر من الدروز بسبب شذوذات في تطور الجمجمة، في حين ينجم تعظم الدروز الباكر الثانوي عن فشل نمو وتمدد الدماغ ولن يناقش هنا أكثر من ذلك. تبلغ نسبة حدوث تعظم الدروز الباكر 2000/1 ولادة، وسببه مجهول عند غالبية الأطفال لكن المتلازمات الوراثية تشكل 10-20٪ من الحالات.

I. التطور والسببيات:

إن مراجعة تطور الجمجمة يساعد على فهم آلية حدوث تعظم الدروز الباكر. يكون الدماغ خلال المرحلة الباكرة من التطور مغلفاً بطبقة رقيقة من اللحمة المتوسطة mesenchyme وبعمر الشهرين يصبح النسيج العظمي واضحاً في ذلك الجزء من اللحمة المتوسطة الموافق للقحف، ويتشكل في قاعدة الجمجمة نسيج غضروفي. تكون عظام القحف جيدة التطور في الشهر الخامس الحملي (الجبهي والجداري والصدغي والقفوي) وتفصل عن بعضها بالدروزو اليوافيخ. ينمو الدماغ في السنوات الأولى من العمر بسرعة ولا يعاق نموه في الحالة الطبيعية بسبب وجود نمو مكافئ على طول خطوط الدروز. إن سبب تعظم الدروز الباكر غير معروف وتقترح النظرية السائدة حدوث شذوذ في تطور قاعدة الجمجمة يولد قوى متفاقمة على الأم

الجافية تعمل على تعطيل تطور الدروز القحفية الطبيعي. إن سوء وظيفة الخلايا البانية للعظم Osteoblasts والخلايا الكاسرة للعظم Osteoclasts غير مسؤول عن تعظم الدروز الباكر.

II. المظاهر السريرية والمعالجة:

تكون معظم حالات تعظم الدروز الباكر واضحة عند الولادة وتتميز بتشوه شكل الجمجمة الذي يكون نتيجة مباشرة لالتحام الدروز الباكر. يظهر جس الدرز حافة عظمية بارزة ويمكن إثبات التحام الدروز بإجراء صورة الجمجمة البسيطة أو تفريسة العظام في الحالات المبهمة.

يؤدي الانغلاق الباكر للدرز السهمي إلى جمجمة طويلة وضيقة أو الرأس الزورقي Scaphocephaly وهو أشيع شكل من تعظم الدروز الباكر، يترافق الرأس الزورقي مع تبارز القفا والجبهة العريضة واليافوخ الأمامي الصغير أو الغائب، وهذه الحالة فرادية وتكون أشيع عند الذكور وتترافق غالباً مع صعوبات أثناء المخاض بسبب عدم التناسب الرأسي الحوضي. لا يؤدي الرأس الزورقي إلى استسقاء الرأس أو ارتفاع التوتر داخل القحف وتكون نتائج الفحص العصبي عند الأشخاص المصابين طبيعية.

أما الدنح الجبهي frontal plagiocephaly (الرأس الوارب الجبهي) فهو ثاني أشيع سبب لتعظم الدروز الباكر ويتميز بتسطح وحيد الجانب للجبهة مع ارتفاع الحجاج والحاجب في نفس الجهة وتبارز الأذن في الجانب الموافق، تكون الحالة أشيع عند الإناث وتنجم عن الالتحام الباكر للدرز الإكليلي والدرز الجبهي الوتدي sphenofrontal. تؤدي المداخلة الجراحية إلى نتيجة ملطفة تجميلية.

ينتج الدنح القفوي غالباً عن الوضعية في سن الرضاعة وهو أكثر شيوعاً عند الطفل غير المتحرك أو المعاق، وقد يؤدي التحام أو تصلب الدرز اللامي lambdoid إلى تسطح العظم القفوي وحيد الجانب مع تبارز الجبهة في الجهة الموافقة. يعتبر الرأس المثلثي trigonocephaly شكلاً نادراً من تعظم الدروز الباكر وينجم عن الالتحام الباكر للدرز الجبهي، يكون لدى الأطفال المصابين جبهة بشكل الكيلة (قعر السفينة) Keel-shaped مع قصر المسافة بين العينين وهم معرضون لمخاطر الشذوذات التطورية المرافقة في الدماغ الأمامي. أما الرأس السنامي turricephaly (تسنم الرأس) فيدل على الرأس المخروطي الناجم عن الالتحام الباكر للدرز الإكليلي وغالبا الدرز الجبهي الوتدي والدرز الجبهي الغربالي. إن تشوه كليبلا تشيدل Kleeblattschadel deformity يدل على الجمجمة التي لها شكل خاص يشبه ورق البرسيم Cloverleaf حيث يكون لدى الأطفال المصابين عظمان صدغيان متبارزان بشدة مع انكماش باقي القحف ويعتبر استسقاء الرأس اختلاطا شائعا.

نادرا ما يسبب الالتحام الباكر لدرز واحد عجزا عصبيا، وفي هذه الحالة يكون الاستطباب الوحيد للجراحة هو تحسين المظهر التجميلي للطفل. يعتمد الإنذار على الدرز المصاب ودرجة التشوه وتكون الاختلاطات العصبية بما فيها ارتفاع التوتر القحفي واستسقاء الرأس أكثر ميلا للحدوث إذا حدث الالتحام الباكر في درزين أو أكثر وفي هذه الحالة يعتبر التداخل الجراحي ضروريا.

تشمل أشيع الاضطرابات الوراثية المترافقة مع تعظم الدروز الباكر متلازمات كروزون وأبيرت وكاربنتر وكوتزن وبفيفر. تتميز متلازمة كروزون Crouzon syndrome بالتحام الدروز الباكر وتورث كصفة جسدية سائدة ويعتمد شكل الرأس على وقت وترتيب التحام الدروز ولكن غالبا ما يكون القطر الخلفي الأمامي قصيرا ويحدث ما يسمى الرأس القصير brachycephaly بسبب الالتحام الباكر للدرزين الإكليليين. يكون الحجاجان ناقصي التطور والجحوظ العيني واضح، كما أن نقص تنسج الفك العلوي وتباعد المسافة بين العينين من المظاهر الوجهية المميزة.

تتميز متلازمة أبيرت Apert syndrome بمظاهر عديدة مشتركة مع متلازمة كروزون لكن غالبا ما تكون متلازمة أبيرت حالة فرادية رغم أن الوراثة الجسمية السائدة قد تحدث، وهي تترافق مع الالتحام الباكر لعدة دروز تشمل الدروز الإكليلية والسهمية والصدغية واللامية، تميل سحنة المريض لأن تكون غير متناظرة والعينان أقل جحوظا مقارنة مع متلازمة كروزون، تتميز متلازمة أبيرت بالتحام الأصابع الثانية والثالثة والرابعة والتي قد تندمج مع الإبهام والإصبع الخامسة وغالبا ما تشاهد شذوذات مشابهة في القدمين، يحدث لدى كل المرضى تكلس مترق والتحام في عظام اليدين والقدمين والشوك الرقبي.

تورث متلازمة كاربنتر Carpenter syndrome كحالة جسمية متنحية، ويحدث فيها التحام دروز متعدد يميل في النهاية لإحداث تشوه كليبلا تشاديل، يوجد دوما التحام في النسيج الرخو لليدين والقدمين والتخلف العقلي شائع، تشمل الشذوذات الأقل شيوعا آفة القلب الخلقية والعتامات القرنية والورك الأروح Coxa valga والركبة الروحاء genu valgum.

تتميز متلازمة كوتزن Chotzen syndrome بتعظم دروز باكر غير متناظر وحدوث الرأس الوارب Plagiocephaly (الدنح). وهذه الحالة هي أشيع المتلازمات الوراثية وتورث كصفة جسمية سائدة، وتترافق مع عدم التناظر الوجهي وإطراق الجفنين والأصابع القصيرة والتحام النسيج الرخو في الإصبعين الثاني والثالث.

تترافق متلازمة بفيفر Pfeiffer syndrome غالبا مع تسنم الرأس، تكون العينان بارزتين ومتباعدتين عن بعضهما بشكل واسع،

كما يكون الإبهامان في اليدين والقدمين قصيرين وعريضين. يبدو أن معظم الحالات فرادية ولكن ذكر حدوث الوراثة الجسمية السائدة.

وجد أن حدوث طفرات في عائلة مورثة مستقبل عامل نمو الأرومة الليفية fibroblast growth factor receptor (FGFR) يترافق مع أنماط شكلية نوعية من تعظم الدروز الباكر. إن الطفرات في مورثة $FGFR_1$ التي تتوضع على الصبغي 8 تؤدي إلى حدوث متلازمة بفيفر. كما أن طفرة مشابهة في مورثة $FGFR_2$ تسبب متلازمة أبيرت. إن الطفرات المتطابقة Identical mutations في مورثة $FGFR_2$ قد تؤدي إلى كلا النمطين الشكليين لكروزون وبفيفر.

إن كل متلازمة من المتلازمات الوراثية تحمل مخاطر تشوهات أخرى تشمل استسقاء الرأس وارتفاع التوتر داخل القحف ووذمة الحليمة والضمور البصري الناجم عن شذوذات الثقبة البصرية والمشاكل التنفسية الناجمة عن انحراف الحاجز الأنفي أو انسداد منعر الأنف choanal atresia واضطرابات الكلام والصمم. ويعتبر قطع القحف Craniectomy إلزاميا لتدبير فرط التوتر القحفي كما أن وجود الفريق متعدد الاختصاصات بالاضطرابات القحفية الوجهية ضروري للمتابعة طويلة الأمد للأطفال المصابين. يمكن إصلاح تعظم الدروز الباكر جراحيا مع نتائج جيدة ونسبة وفيات ومراضة قليلتين خاصة عند الرضع غير المصابين بالمتلازمات.

- الفصل 602 -
الاختلاجات عند الأطفال
Seizures in Childhood

الاختلاج اضطراب عصبي شائع عند الأطفال يحدث بنسبة 3-5٪. يحدث الصرع عند 0.5-1.0٪ من السكان وهو يبدأ في الطفولة في 60٪ من الحالات، ويشخص سنويا في الولايات المتحدة إصابة 30000 طفل ومراهق بالصرع. لا تشكل الاختلاجات تشخيصا بحد ذاتها لكنها عرض لاضطراب مستبطن في الجملة العصبية المركزية وتحتاج إلى استقصاءات شاملة وخطة للتدبير. لا يمكن تحديد سبب الاختلاج عند معظم الأطفال ويوضع عندها تشخيص الصرع الأساسي idiopathic epilepsy. إن نتيجة معظم الاختلاجات غير المختلطة جيدة عند الأطفال لكن تحدث عند 10-20٪ من الأطفال اختلاجات مستمرة معندة على الدواء وهؤلاء يشكلون تحديا تشخيصيا وتدبيريا. قد يستخدم مصطلحا النوبة Seizure والاختلاج Convulsion بشكل خاطئ كبديل عن مصطلح الصرع epilepsy. يعرف الاختلاج أو النوبة بأنه اضطراب لا إرادي نوبي في وظيفة الدماغ قد يتظاهر بتدني مستوى الوعي أو فقدانه أو النشاط الحركي الشاذ أو الاضطرابات السلوكية أو الاضطراب الحسي أو سوء الوظيفة الذاتية، وتتميز بعض الاختلاجات بحركات شاذة دون حدوث فقدان أو تدني مستوى الوعي، أما الصرع فيعرف بأنه نوب متكررة لاعلاقة لها بالحمى أو الأذية الدماغية الحادة.

I. التقييم:

يجب من خلال القصة محاولة تحديد العوامل التي قد تحرض الاختلاج والحصول على وصف مفصل للاختلاج وحالة الطفل بعد النوبة Postictal state. تكون بعض أنماط الاختلاج موروثة مثل صرع الفص الجبهي الليلي الجسمي السائد والاختلاجات الوليدية العائلية السليمة والاختلاجات الطفلية العائلية السليمة والاختلاجات الحرورية الجسمية السائدة والصرع الجزئي مع أعراض سمعية وصرع الفص الجبهي المترقي الجسمي السائد المترافق مع التخلف العقلي.

قد يحدث الاختلاج لأول مرة عند الأطفال المؤهبين للصرع مترافقا مع مرض فيروسي أو حمى خفيفة. إن الاختلاجات التي تحدث خلال الساعات الأولى للصباح أو التي تحدث مع النعاس خاصة خلال الطور البدئي للنوم شائعة عند الأطفال المصابين بالصرع. وبشكل راجع فإن الهياج وتقلبات المزاج والصداع والتغيرات البسيطة بالشخصية قد تسبق الاختلاج بعدة أيام. ويمكن لبعض الأهالي أن يتنبؤوا بدقة بتوقيت حدوث النوبة التالية اعتمادا على تغيرات حالة الطفل.

يتذكر معظم الأهالي الاختلاج الأول عند طفلهم بدقة ويستطيعون وصفه بالتفصيل. إن الخطوة الأولى في التقييم هي تحديد إن كان الاختلاج ذا بداية بؤرية أو معممة. فالاختلاجات البؤرية focal seizures قد تتميز بأعراض حسية أو حركية وتشمل دوران الرأس والعينين بقوة إلى إحدى الجهتين وحركات رمعية clonic وحيدة الجانب تبدأ في الوجه أو الأطراف، أو اضطراب حسي مثل شواش الحس (المذل) Paresthesia أو الألم الموضع في منطقة محددة. تشير الاختلاجات البؤرية عند البالغ عادة إلى آفة موضعة لكن استقصاء الاختلاجات البؤرية أثناء الطفولة قد يكون سلبيا. قد تكون الاختلاجات الحركية بؤرية أو معممة أو مقوية رمعية tonic-clonic أو مقوية tonic أو رمعية clonic أو رمعية عضلية myoclonic أو وانية atonic (رخوة). تتميز الاختلاجات المقوية بزيادة المقوية العضلية أو الصمل rigidity وتتصف الاختلاجات الوانية بالرخاوة flaccidity أو فقد الحركة أثناء الاختلاج. أما الاختلاجات الرمعية فتتألف من تقلص واسترخاء عضلي منتظم، وأدق وصف للاختلاجات الرمعية العضلية بأنها تقلصات عضلية شبيهة بالصدمة. يجب توثيق مدة الاختلاج وحالة الوعي (بقاء الوعي أو تدني مستواه). كما يجب أن تحدد القصة وجود النسمة aura السابقة للاختلاج وسلوك الطفل قبل النوبة مباشرة. أشيع النسمات

عند الأطفال هي حس الانزعاج في الشرسوف أو الألم أو الشعور بالخوف، كما يجب ملاحظة وضعية المريض ووجود الزراق وتوزعه وإطلاق الأصوات وفقدان السيطرة على المصرات (خاصة المثانية) وحالة ما بعد النوبة postictal (تشمل النوم والصداع).

يستطيع بعض الأهالي تمثيل الاختلاج بدقة، ومن المدهش أن تقليد الأهل أو المربي للاختلاج مشابه غالباً للاختلاج الحقيقي وهو أكثر دقة من الوصف اللفظي، ومن المهم إضافة إلى وصف نموذج الاختلاج معرفة تواتر حدوث الاختلاج وفي أي وقت من اليوم يحدث والعوامل المؤهبة له والتغير في نمط الاضطراب الاختلاجي. ورغم أن الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة سهلة التوثيق من قبل الأهل فإن تواتر نوب الغيبوبة غالباً ما يقدره الأهل بشكل أقل من الواقع. قد يدل تبدل الشخصية طويل الأمد أو تراجع الذكاء على وجود مرض تنكسي في الجملة العصبية المركزية، في حين قد تدل الأعراض البنيوية مثل الإقياء وفشل النمو على وجود اضطراب استقلابي بدئي أو آفة بنيوية. من الضروري الحصول على تفاصيل المعالجة الدوائية المضادة للاختلاج التي يتلقاها الطفل ومدى استجابة الطفل لنظام المعالجة، كما لابد من تحديد وجود أدوية موصوفة للطفل مقوية للاختلاج مثل الكلوربرومازين أو الميتيل فينيدات methylphenidate.

يجب توجيه فحص الطفل المصاب باضطراب اختلاجي نحو البحث عن سبب عضوي. يتم قياس ضغط الدم ومحيط رأس الطفل وطوله ووزنه وإنزالهم على مخطط النمو ومقارنتهم مع القياسات السابقة. إن وجود ملامح وجهية غير مألوفة أو علامات فيزيائية مرافقة مثل الضخامة الكبدية الطحالية يدل على مرض استقلابي مستبطن أو أحد أدواء الخزن كسبب للاضطراب العصبي، وإن البحث عن الآفات البهاقية للتصلب الحدبي باستخدام مصدر للأشعة فوق البنفسجية وتحري الورم الغدي الزهمي أو بقعة الشاغرين shagreen أو بقع القهوة بالحليب المتعددة أو وحمة الشعلة nevus flammeus ووجود الورم العدسي الشبكي يشير إلى وجود اضطراب جلدي عصبي كسبب للاختلاج. قد يدل وجود علامات عصبية موضعة مثل الخزل الشقي الخفيف مع فرط المنعكسات والاشتباه بعلامة بابنسكي وانحراف الذراع الممدودة للأسفل بعد إغلاق العينين على آفة بنيوية في نصف الكرة المخية المقابل مسببة للاختلاج مثل الورم الدبقي الصدغي بطيء النمو. كما أن توقف النمو وحيد الجانب في ظفر الإبهام أو اليد أو الطرف عند طفل لديه اضطراب اختلاجي بؤري يقترح وجود حالة مزمنة مثل كيسة الدماغ السميم أو التشوه الشرياني الوريدي أو الضمور القشري في نصف الكرة المخية المقابل. يجب فحص قعر العين للبحث عن وذمة الحليمة والنزوف الشبكية والتهاب الشبكية والمشيمية والثلامة coloboma وتبدلات اللطخة إضافة إلى الورم العدسي الشبكي. إن فرط التهوية لمدة 3-4 دقائق يؤدي عملياً إلى اختلاج فوري عند كل الأطفال المصابين بصرع الغيبوبة.

❖ تصنيف الاختلاجات:

من المهم تصنيف نمط الاختلاج لعدة أسباب أولها أن نمط الاختلاج قد يدل على سبب الاضطراب الاختلاجي، كما أن الوصف الدقيق للاختلاج يعتبر أساساً قوياً لوضع الإنذار واختيار المعالجة الأنسب. فالطفل المصاب بصرع معمم مقوي- رمعي يستجيب بسهولة لمضادات الاختلاج في حين قد تكون استجابة الطفل المصاب بأنماط اختلاجية متعددة أو اختلاجات جزئية أقل. كما أن الرضع المصابين بالصرع الرمعي العضلي السليم لديهم إنذار أفضل من المرضى المصابين بالتشنج الطفلي، وبشكل مشابه يكون الإنذار عند الطفل في سن المدرسة المصاب بالصرع الجزئي السليم مع ذرى صدغية مركزية (الصرع الرولاندي) ممتازاً، ومن غير المحتمل أن يحتاج إلى شوط طويل من مضادات الاختلاج. قد يكون التصنيف السريري للاختلاجات صعباً لأن مظاهر الأنماط الاختلاجية قد تكون متشابهة، فعلى سبيل المثال قد تكون المظاهر السريرية للطفل المصاب باختلاجات الغيبوبة مشابهة تماماً للمظاهر السريرية عند طفل مصاب بالصرع الجزئي المعقد. إن تخطيط الدماغ الكهربائي EEG يساعد على تصنيف الصرع بسبب تنوع أشكال التعبير عن الاختلاج عند هذه المجموعة العمرية. إن التصنيف الذي يجمع بين الوصف السريري للاختلاج والموجودات التخطيطية قد حسن تصنيف الصرع عند الأطفال (الجدول 602-1).

كما يصنف الصرع عند الأطفال أيضاً حسب المتلازمات. ويمكن باستخدام العمر عند بدء الاختلاجات والتطور الإدراكي والفحص العصبي ووصف نمط الاختلاج وموجودات EEG وتشمل النظم القاعدي background rhythm تصنيف 50٪ تقريباً من اختلاجات الطفولة في متلازمات نوعية. إن تصنيف الاختلاجات ضمن متلازمات له فوائد مميزة تفوق التصنيف السابق منها تحسين التدبير بالأدوية المضادة للاختلاج المناسبة ومعرفة المرشحين المحتملين لإجراء جراحة الصرع وإعطاء المريض وعائلته الإنذار الدقيق والموثوق. تشمل الأمثلة عن متلازمات الصرع التشنج الطفلي (متلازمة ويست West) والصرع العضلي الرمعي السليم عند الرضع ومتلازمة لينوكس -غاستو Lennox-Gastaut والاختلاجات الحرورية ومتلازمة لاندو-كليفنر Landau-kleffner والصرع السليم في الطفولة مع ذرى صدغية مركزية (الصرع الرولاندي Rolandic epilepsy) والتهاب الدماغ لراسموسين Rasmussens encephalitis والصرع الرمعي العضلي الشبابي (متلازمة جانز Janz) وداء لافورا Lafora (الصرع الرمعي العضلي المترقي).

الجدول (602-1): التصنيف العالمي للاختلاجات الصرعية.

الاختلاجات الجزئية
الجزئية البسيطة (الوعي سليم)
- الحركية .
- الحسية .
- الذاتية .
- النفسية .
الجزئية المعقدة (تأثر الوعي) .
- جزئية بسيطة يليها تأثر الوعي .
- تأثر الوعي منذ البداية .
اختلاجات جزئية مع تعمم ثانوي .
الاختلاجات المعممة.
الغيبوبة
- الوصفية .
- غير الوصفية .
المقوية الرمعية المعممة .
المقوية .
الرمعية
الرمعية العضلية .
الوانية (الرخوة)
التشنجات الطفلية .
الاختلاجات غير المصنفة

602-1) : الاختلاجات الجزئية Partial Seizures

تشكل الاختلاجات الجزئية نسبة كبيرة من اختلاجات الأطفال وتصل إلى 40٪ في بعض الإحصائيات. يمكن تصنيف الاختلاجات الجزئية إلى بسيطة simple ومعقدة complex، حيث يكون الوعي سليماً في الاختلاجات البسيطة ومتأثراً في الاختلاجات المعقدة.

I. الاختلاجات الجزئية البسيطة:

Simple Partial Seizures (SPS):

يعتبر النشاط الحركي أشيع أعراض SPS، وتتميز الحركات بأنها حركات رمعية أو مقوية غير متزامنة وتميل لإصابة الوجه والعنق والأطراف. تكون الاختلاجات المعكوسة Versive seizures شائعة في SPS وهي تتألف من دوران الرأس مع حركات مرافقة في العينين. أما السلوك التلقائي automatism فلا يحدث مع SPS لكن يشتكي بعض المرضى من النسمة aura (مثل حس الانزعاج الصدري والصداع) التي قد تكون التظاهرة الوحيدة للاختلاج. ولسوء الحظ يصعب على الأطفال وصف النسمة وغالباً ما يشيرون إليها بأنها "شعور غريب feeling funny" أو "شيء ما يزحف في داخلي". تستمر النوبة الوسطية لمدة 10-20 ثانية. إن الخصائص المميزة لـ SPS هي بقاء المريض واعياً وقد يتكلم أثناء النوبة إضافة إلى عدم وجود ظاهرة ما بعد النوبة Postictal. قد تلتبس SPS مع العرّات tics لكن العرات تتميز بهز الكتفين ورفيف العينين وتكشيرة الوجه وتصيب بشكل رئيسي الوجه والكتفين (الفصل 21) يمكن إيقاف العرات لفترة وجيزة أما الاختلاجات الجزئية فلا يمكن السيطرة عليها. قد يظهر EEG ذرى أو موجات حادة وحيدة أو ثنائية الجانب أو الذرى متعددة البؤر عند المرضى المصابين بـ SPS.

II. الاختلاجات الجزئية المعقدة:

Complex partial seizures (CPS):

قد تبدأ CPS بنوبة جزئية بسيطة مع أو دون النسمة يليها تأثر الوعي، أو يمكن بشكل معاكس أن يتزامن تأثر الوعي مع بداية CPS. تتكون النسمة من إحساسات مبهمة أو مزعجة أو حس الانزعاج الشرسوفي أو الخوف وهي تحدث عند حوالي ثلث الأطفال المصابين بـ CPS أو SPS. يشير وجود النسمة دوماً إلى البداية البؤرية focal للاختلاج. من الصعب توثيق حدوث الاختلاجات الجزئية البسيطة عند الأطفال والرضع لذلك فإن تقدير تواتر ترافقها مع CPS قد يكون أقل من الواقع، كما يصعب أيضاً تقدير تأثر الوعي عند الرضع والأطفال فقد تحدث حملقة عديمة المعنى أو التوقف عن نشاط معين أو انقطاعه وغالباً ما يغفل الأهل عن ذلك. إضافة لذلك يكون الطفل عاجزاً عن التواصل مع المحيط وغير قادر في معظم الحالات على وصف فترات تأثر الوعي. وأخيراً قد تكون فترات تأثر الوعي، قصيرة الأمد وغير متكررة ويكون المراقب الخبير أو EEG هما الوحيدان القادران على كشف الحادثة الشاذة.

إن التلقائية أو السلوك التلقائي automatism مظهر شائع عند الرضع والأطفال المصابين بـ CPS ويحدث عند 50-75٪ من الحالات تقريباً. وكلما كان الطفل أكبر ازداد تواتر حدوث السلوك التلقائي. يتطور السلوك التلقائي بعد فقدان الوعي وقد يستمر حتى مرحلة ما بعد النوبة لكن الطفل لا يستطيع تذكر هذه السلوكيات التلقائية. يتميز السلوك التلقائي المشاهد عند الرضيع بسلوكيات متعلقة بالطعام وتشمل مص الشفاه والمضغ والبلع والإلعاب الشديد وقد تمثل هذه الحركات سلوكاً طبيعياً عند الرضيع لذلك يصعب تفريقها عن السلوكيات التلقائية في CPS. إن السلوك التلقائي المتعلق بالطعام المترافق مع حملقة عديمة المعنى أو عدم الاستجابة يشير في كل الحالات تقريباً إلى حدوث CPS عند الرضيع أما عند الأطفال الأكبر فيتميز السلوك التلقائي بحدوث حركات إيمائية شبه هادفة غير متناسقة وغير مخطط لها ومنها نزع الملابس أو الشراشف وفرك ومعانقة الأشياء والمشي أو الركض بطريقة غير موجهة ومتكررة ومخيفة غالباً.

قد يؤدي انتشار الشحنة الصرعية أثناء CPS إلى تعمم ثانوي وحدوث اختلاج معمم مقوي - رمعي، ويمكن أن يشاهد أثناء انتشار شحنة النوبة في أحد نصفي الكرة المخية حدوث دوران الرأس المعاكس versive turning of the head إلى الجهة المقابلة مع وضعية خلل التوتر dystonic posturing وحركات رمعية أو مقوية في الأطراف والوجه وتشمل رفيف الأجفان. تستمر نوبة CPS وسطياً 1-2 دقيقة وهي مدة أطول بشكل معتبر من مدة SPS أو اختلاج الغيبوبة.

يظهر EEG المجرى بين نوب CPS وجود أمواج حادة أو ذرى بؤرية focal spikes في الفص الصدغي الأمامي، وتعتبر الذرى متعددة البؤر من الموجودات الشائعة ويكون EEG الروتيني المجرى بين النوب طبيعياً عند 20٪ من الرضع والأطفال المصابين بـ CPS. ويمكن عند هؤلاء المرضى استخدام طرق متعددة لزيادة تمييز الذرى والموجات الحادة (الشكل A1-602) منها إجراء EEG بعد الحرمان من النوم أو باستخدام المساري الوجنية أو تسجيل EEG المديد أو دراسة EEG مع الفيديو عند المرضى المقبولين في المشفى بعد إيقاف مضادات الاختلاج. إضافة لذلك فإن بعض الأطفال المصابين بـ CPS لديهم ذرى أو موجات حادة بين النوب تنشأ من الفصوص الجبهية أو الجدارية أو القفوية. وغالباً ما تكشف الدراسات الشعاعية وتشمل تفريسة CT و MRI وجود شذوذات في الفص الصدغي عند الطفل المصاب بـ CPSوتشمل هذه الآفات التصلب الصدغي الأنسي medial temporal والورم العابي Hamartoma والدباق التالي لالتهاب الدماغ والكيسات تحت العنكبوتية والاحتشاء والتشوهات الشريانية الوريدية والورم الدبقي بطيء النمو.

III. الصرع الجزئي السليم مع ذرى صدغية مركزية:
Benign Partial Epilepsy With (BPEC) Centrotemporal Spikes:

إن BPEC نمط شائع من الصرع الجزئي في الطفولة وله إنذار ممتاز. وتعتبر المظاهر السريرية والموجودات التخطيطية على EEG (البؤرة الرولاندية) وعدم وجود آفة عصبية مرضية أموراً مميزة تفرق بسهولة بين BPEC و CPS. يحدث BPEC بين عمري 2-14 سنة وتكون ذروة حدوثه بعمر 9-10 سنوات. يحدث هذا الاضطراب عند أطفال طبيعيين ليس عندهم سوابق مرضية تستحق الذكر وفحصهم العصبي السريري سوي، وهناك غالباً قصة صرع إيجابية في العائلة. تكون النوب جزئية عادة وتقتصر العلامات الحركية والأعراض الجسمية الحسية على الوجه غالباً. تشمل الأعراض الفموية البلعومية تقلصات مقوية ومذل (شواش الحس) Paresthesia في اللسان مع تنميل أحادي الجانب في الوجنة (على طول اللثة خاصة) مع أصوات حنجرية وعسرة البلع والإلعاب الشديد. وتترافق التقلصات المقوية الرمعية وحيدة الجانب في القسم السفلي من الوجه بشكل متكرر مع الأعراض البلعومية الفموية، كذلك الحال مع الحركات الرمعية أو شواش الحس في الطرفين في الجهة الموافقة. قد يكون الوعي سليماً أو متأثراً وقد يتواصل الاختلاج الجزئي مع تعمم ثانوي. يحدث عند 20٪ من الأطفال نوبة واحدة فقط وتحدث عند غالبية الأطفال اختلاجات بشكل غير متواتر وفي ربع الأطفال تكون الاختلاجات على شكل اختلاجات متكررة متلاحقة (عناقيد) Clusters. تحدث BPEC أثناء النوم عند 75٪ من المرضى في حين تميل CPS للحدوث خلال ساعات الاستيقاظ. إن نمط EEG مشخص لـ BPEC ويتميز بوجود بؤر من ذرى متكررة متوضعة في المنطقة الصدغية المركزية أو المنطقة الرولاندية rolandic area مع خلفية background من النشاط الطبيعي (الشكل A1-602). إن مضادات الاختلاج ضرورية عند المرضى الذين لديهم اختلاجات متكررة ويجب عدم وصفها مباشرة بعد أول اختلاج، ويعتبر الكاربامازبين الدواء المفضل ويجب متابعة إعطائه لمدة سنتين على الأقل أو حتى عمر 14-16 سنة حيث يحدث الهمود العفوي لـ BPEC عادة.

IV. التهاب الدماغ لراسموسين:
Rasmussen Encephalitis:

هو التهاب دماغ التهابي تحت حاد وهو أحد أسباب الصرع الجزئي المستمر epilepsia partialis continua. قد يسبق بداية الاختلاجات البؤرية مرض حمي غير نوعي وقد تكون الاختلاجات متكررة جداً ومستمرة. تكون البداية عادة قبل عمر 10 سنوات. تشمل العقابيل الشلل الشقي والعمى الشقي Hemianopia والحبسة aphasia. يظهر EEG نشاطاً نوبياً منتشراً مع خلفية من النشاط البطيء. هذا المرض مترق وقد يكون مميتاً ولكن الأغلب أن يكون محدداً لذاته مع حدوث خلل عصبي هام. قد يكون المرض ناجماً عن أضداد ذاتية ترتبط مع مستقبلات الغلوتامات Glutamate وتنبهها. وقد أظهرت الدراسات وجود الفيروس المضخم للخلايا CMV في العديد من العينات الجراحية عند المرضى المصابين بالتهاب الدماغ لراسموسين.

(602 ـ 2): الاختلاجات المعممة
Genralized Seizures

I. نوب الغيبوبة Absence seizures:

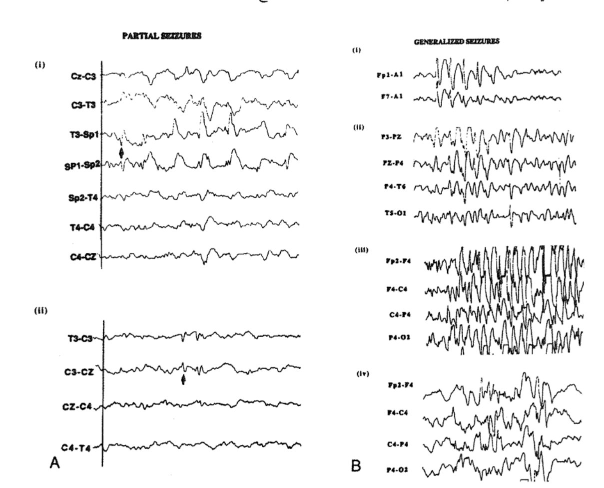
تتميز نوب الغيبوبة (الصرع الصغير Petit mal) البسيطة (النموذجية) بتوقف مفاجئ في النشاط الحركي أو الكلام مع تعابير وجهية عديمة المعنى ورفيف الأجفان، وهذه النوب غير شائعة قبل عمر 5 سنوات وهي أكثر انتشاراً عند الإناث ولا تترافق أبداً مع النسمة كما أنها نادراً ما تستمر أكثر من 30 ثانية ولا تترافق مع حالة ما بعد النوبة. والمظاهر السابقة تفرق بين نوب الغيبوبة والاختلاجات الجزئية المعقدة. قد تحدث نوب الغيبوبة عند الأطفال مرات عديدة في اليوم أما الاختلاجات الجزئية المعقدة فتكون أقل تواتراً، لا يفقد المريض المقوية الجسدية لكن رأسه يسقط قليلاً للأمام، كما أنه يستأنف مباشرة بعد النوبة النشاط الذي كان يقوم به قبل النوبة دون وجود مؤشرات على حدوث ما بعد النوبة، ويترافق السلوك التلقائي بشكل متكرر مع نوب الغيبوبة. يمكن لفرط التهوية لمدة 3-4 دقائق إحداث نوب الغيبوبة بشكل روتيني، أما EEG فيظهر بشكل وصفي وجود ذرى انفراغ موجي معمم وبتواتر 3/ثانية (الشكل 602-B1). تترافق نوب الغيبوبة المعقدة (اللانموذجية) مع مكونات حركية

مؤلفة من حركات عضلية رمعية في الوجه والأصابع والأطراف وأحياناً يحدث فقدان مقوية الجسم، تبدي هذه النوب على EEG انفراعات موجة وذروة لانموذجية بتواتر 2-2.5/ثانية.

II. الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة:

هذه الاختلاجات شائعة جداً وقد تحدث تالية لاختلاج جزئي ذي بداية بؤرية (التعمم الثانوي Second Generalization) أو تحدث بشكل مستقل. قد تترافق مع النسمة مما يقترح المنشأ البؤري للانفراغ صرعي الشكل، ومن المهم الاستفسار عن وجود النسمة لأن وجودها ومكان منشئها قد يشيران إلى مكان الآفة المرضية. يفقد المريض وعيه فجأة وقد يطلق في بعض الأحيان صيحة عالية ويدير عينيه للخلف وتخضع كامل عضلات الجسم لتقلصات مقوية، يصبح المريض مزرقاً بسرعة مع حدوث توقف التنفس، يبدأ الطور الرمعي clonic phase للاختلاج بتقلصات رمعية نظمية متناوبة مع استرخاء كامل عضلات الجسم، تستمر النوبة عدة دقائق وقبل نهايتها يتباطئ الطور الرمعي وغالباً ما يتنهد المريض قبل أن يتوقف الاختلاج فجأة، قد يعض الطفل على لسانه لكنه نادراً ما يتقيأ، ومن الشائع حدوث فقدان السيطرة على المصرات خاصة المصرة البولية خلال الاختلاج المقوي الرمعي المعمم.

يجب حل الملابس والقلائد حول العنق ووضع المريض على جنبه مع إجراء فرط بسط للعنق والفك بشكل لطيف لتسهيل التنفس، كما يجب عدم فتح الفم بشكل قسري بجسم ما أو بالإصبع لأن ذلك قد يؤدي إلى اقتلاع الأسنان واستنشاقها من قبل المريض أو قد تحدث أذية هامة في التجويف الفموي البلعومي. بعد النوبة يكون الطفل في البداية متغيم الوعي (شبه مسبوت Semicomatose) ويبقى في الحالات الوصفية نائماً بعمق لمدة 30 دقيقة وحتى الساعتين. يظهر فحص الطفل أثناء الاختلاج أو بعد النوبة مباشرة وجود الرنح الجذعي truncal ataxia مع فرط المنعكسات الوترية العميقة والرمع ومنعكس بابنسكي، ويترافق الطور بعد النوبة غالباً مع الإقياء والصداع الجبهي الشديد ثنائي الجانب. يطلق مصطلح الاختلاج الأساسي idiopathic على الحالات التي لا يعرف فيها سبب الاختلاج المعمم، وقد عرفت العديد من العوامل المحرضة للاختلاجات المقوية الرمعية المعممة عند الأطفال وتشمل الحمى الخفيفة المرافقة للأخماج والتعب الشديد والشدة العاطفية وأدوية متنوعة منها الأدوية المنعشة النفسية Psychotropic والثيوفيللين والميتيل فينيدات خاصة إذا كانت الاختلاجات غير مسيطر عليها بشكل جيد بالأدوية المضادة للاختلاج.



الشكل (602-1): *A*. تخطيط الدماغ الكهربي في الاختلاجات الجزئية: *(i)* انفراعات ذروية من الفص الصدغي الأيسر (السهم) عند مريض مصاب بـ *CPS*. *(ii)* ذرى مركزية جدارية يسرى (السهم) مميزة لـ *BPEC*. *B*. تظاهرات *EEGs* في الاختلاجات المعممة: *(i)* انفراغ موجة وذروة 3/ثانية في نوب الغيبوبة مع خلفية من النشاط الطبيعي. *(ii)* صرع رمعي عضلي معقد (متلازمة لينوكس – غاستو) مع موجات ذروية بطيئة بين النوب. *(iii)* صرع رمعي عضلي شبابي يظهر ذرى وموجات 6/ثانية معزز بتنبيه ضوئي. *(iv)* ارتفاع اللانظمية *Hypsarrhythmia* مع نشاط موجة وذروة عالية الفولتاج وغير منتظمة.

III. الصرع العضلي الرمعي في الطفولة
Myoclonic Epilepsies of Childhood:

يتميز هذا الاضطراب باختلاجات متكررة تتألف من تقلصات عضلية قصيرة ومتناظرة غالباً مع فقدان مقوية الجسم والسقوط للأمام وهذا قد يحدث أذيات في الوجه والفم. يشتمل الصرع العضلي الرمعي على مجموعة غير متجانسة من الحالات ذات الأسباب المتعددة والنتائج المختلفة، ويمكن التعرف على خمس مجموعات فرعية متميزة على الأقل وهي تمثل طيفاً واسعاً من أشكال الصرع العضلي الرمعي عند الأطفال.

A. **الرمع العضلي السليم عند الرضيع**: يبدأ الرمع العضلي السليم أثناء سن الرضاعة ويتألف من مجموعة من الحركات العضلية الرمعية المتلاحقة تقتصر على العنق والجذع والأطراف. قد يلتبس النشاط العضلي الرمعي مع التشنجات الطفلية. يكون EEG طبيعياً عند المرضى المصابين بالرمع العضلي السليم. الإنذار جيد والتطور طبيعي ويتوقف الرمع العضلي بعمر السنتين، ولا يستطب إعطاء مضادات الاختلاج.

B. **الصرع العضلي الرمعي النمطي في الطفولة الباكرة**: يكون الأطفال الذين يتطور عندهم الصرع العضلي الرمعي النمطي سليمين تقريباً قبل بداية الاختلاجات ولا يوجد في قصة الحمل والمخاض والولادة ما يسترعي الانتباه مع معالم تطورية طبيعية. العمر الوسطي للبدء هو 2.5 سنة تقريباً لكن المجال يمتد من 6 شهور حتى 4 سنوات. يتنوع تواتر حدوث الاختلاجات العضلية الرمعية فقد تحدث عدة مرات يومياً وقد يبقى الأطفال دون اختلاجات لعدة أسابيع. يكون عند عدد قليل من المرضى اختلاجات حرورية أو اختلاجات مقوية رمعية لا حرورية تسبق بداية الصرع الرمعي. إن نصف المرضى تقريباً لديهم أحياناً اختلاجات مقوية رمعية إضافة للصرع العضلي الرمعي. يظهر EEG مركبات موجية ذروية سريعة بتواتر ≤ 2.5 هرتز مع نظم قاعدي طبيعي في معظم الحالات. تكون قصة الصرع العائلية إيجابية عند ثلث الأطفال على الأقل وهذا يقترح السبب الوراثي في بعض الحالات. إن النتائج على المدى البعيد جيدة نسبياً. يتطور التخلف العقلي عند الأقلية وتزول الاختلاجات عند أكثر من 50٪ من المرضى بعد عدة سنوات، ولكن تحدث مشاكل التعلم واللغة والاضطرابات السلوكية والعاطفية عند نسبة هامة من هؤلاء المرضى ويحتاجون إلى المتابعة طويلة الأمد من قبل طاقم متعدد الاختصاصات.

C. **أشكال الصرع الرمعي العضلي المعقد**: تضم هذه الأشكال مجموعة من الاضطرابات غير المتجانسة التي تشترك مع بعضها بإنذارها السيء. تبدأ الاختلاجات البؤرية أو المعممة المقوية الرمعية خلال السنة الأولى من العمر وتسبق في الحالات الوصفية بداية الصرع العضلي الرمعي. يترافق الاختلاج المعمم غالباً مع خمج في السبيل التنفسي العلوي وحمى خفيفة ويتطور بتكرره إلى الحالة الصرعية. إن ثلث هؤلاء المرضى تقريباً لديهم دلائل على تأخر المعالم التطورية، وهناك نموذج شائع عند هؤلاء الأطفال يتكون من قصة لاعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة في فترة ما حول الولادة ووجود علامات العصبون المحرك العلوي المعممة والعلامات خارج الهرمية مع صغر الرأس، وتكون القصة العائلية للصرع أقل وضوحاً في هذه المجموعة مقارنة مع الصرع العضلي الرمعي الوصفي. يظهر بعض الأطفال مزيجاً من اختلاجات مقوية وعضلية رمعية متكررة، وعندما تكون الموجات الذروية البطيئة Slow spike wave واضحة على EEG بين النوب فإن هذا الاضطراب الاختلاجي يدعى متلازمة لينوكس غاستو Lennox-Gastaut Syndrome. تتميز هذه المتلازمة بالثلاثي المكون من اختلاجات شديدة متنوعة والموجات الذروية البطيئة أثناء الاستيقاظ والتخلف العقلي. يكون لدى المصابين بالصرع الرمعي العضلي المعقد روتينياً موجات ذروية بطيئة بين النوب وهم معندون على مضادات الاختلاج (الشكل 602-B1). تكون الاختلاجات مستمرة وتواتر التخلف العقلي والمشاكل السلوكية بحدود 75٪ من كل المرضى. قد تنقص المعالجة بحمض الفالبروات أو البنزوديازبينات تواتر وشدة الاختلاجات، ويجب أخذ الحمية المولدة للكيتون Ketogenic diet بعين الاعتبار عند المرضى الذين تكون اختلاجاتهم معندة على مضادات الاختلاج.

D. **الصرع الرمعي الشبابي (متلازمة جانز Janz) Juvenile Myoclonic Epilepsy**: يبدأ الصرع الرمعي العضلي الشبابي عادة بين عمر 12و16 سنة وهو يشكل حوالي 5٪ من كل أشكال الصرع، وقد تم تحديد موقع المورثة المسؤولة على الصبغي 6p21. يلاحظ المرضى حدوث نفضات jerks عضلية رمعية متكررة عند الاستيقاظ وهذا ما يجعل عملية تمشيط الشعر وتنظيف الأسنان بالفرشاة أمراً صعباً. يميل هذا الرمع العضلي للزوال خلال ساعات الصباح ولذلك فإن معظم المرضى لا يراجعون الطبيب في هذه المرحلة من المرض وبعضهم ينكر وجود الأعراض وبعد عدة سنوات تتطور خلال الصباح الباكر اختلاجات معممة مقوية رمعية مترافقة مع الرمع العضلي. يظهر EEG نموذج موجة وذروة غير منتظم بتواتر 4-6/ثانية ويمكن تقوية هذا النموذج بالتنبيه الضوئي (الشكل 602-B1). يكون الفحص العصبي طبيعياً ويستجيب معظم المرضى بشكل ممتاز للفالبروات الذي يجب الاستمرار عليه طيلة الحياة. يؤدي إيقاف الدواء إلى نكس الاختلاجات بنسبة عالية.

E. أشكال الصرع العضلي الرمعي المترقية **Progressive Myoclonic Epilepsies**: وهي مجموعة غير متجانسة من اضطرابات وراثية نادرة تشترك فيما بينها بإنذارها المميت. تشتمل هذه الحالات على داء لافورا Lafora والصرع العضلي الرمعي المترافق مع الألياف الحمر المزقة myoclonic epilepsy with ragged-red fibers (MERRF) (انظر الفصل 607-2) وداء السياليد Sialidosis النمط 1 (انظر الفصل 608-4) وداء الفوسين الشحمي الشمعاني Ceroid lipofuscinosis (انظر الفصل 608-2) والاعتلال العصبي في داء غوشر الشبابي وحثل المحاور العصبية الشبابي juvenile neuroaxonal dystrophy. يتظاهر داء لافورا عند الأطفال بين عمري 10-18 سنة باختلاجات معممة مقوية رمعية. وتظهر في النهاية النفضات العضلية الرمعية التي تصبح أكثر وضوحاً وثباتاً مع تقدم المرض. إن التدهور العقلي من السمات المميزة للمرض ويصبح واضحاً خلال سنة من بداية الاختلاجات، كما تكون الشذوذات العصبية خاصة العلامات المخيخية والعلامات خارج الهرمية من الموجودات البارزة. يظهر EEG وجود انفراغات موجية متعددة الذرى Polyspike-wave discharge خاصة في المنطقة القفوية مع وجود تباطؤ مترق وعدم انتظام في النظم القاعدي. من الصعب السيطرة على النفضات العضلية الرمعية لكن إشراك حمض الفالبروات مع البنزوديازبين (مثل الكلونازبام) فعال في السيطرة على الاختلاجات المعممة. إن داء لافورا مرض وراثي يورث كصفة جسمية متنحية وقد يتم التشخيص بفحص الخزعة الجلدية والبحث عن الاشتمالات (الاندخالات) inclusions التي تتلون باستخدام تلوين شيف الدوري Periodic acid-Schiff وتكون هذه الاشتمالات أكثر وضوحاً في خلايا قناة الغدة العرقية الناتحة (خارجية الإفراز). تتوضع مورثة داء لافورا على الموضع 6p24 وهي ترمز بروتين التيروزين فوسفاتاز.

III. التشنجات الطفلية **Infantile Spasms**:

تبدأ التشنجات الطفلية عادة بعمر 4-8 شهور وتتميز بوجود تقلصات متناظرة قصيرة الأمد في العنق والجذع والأطراف. وهناك ثلاثة انماط على الأقل من التشنجات الطفلية هي الانعطافية flexor والانبساطية Extensor والمختلطة Mixed. تحدث التشنجات الانعطافية على شكل مجموعة من التشنجات المفردة أو المتلاحقة وتتألف من عطف مفاجئ في العنق والذراعين والساقين على الجذع، أما التشنجات الانبساطية فتؤدي إلى بسط الجذع والأطراف وهي أقل أشكال التشنجات الطفلية شيوعاً. تتألف التشنجات الطفلية المختلطة من عطف في بعض التشنجات المتلاحقة Volleysوبسط في الأخرى ويعتبر هذا الشكل أشيع أشكال التشنجات الطفلية. قد تستمر نوبة الاختلاجات لعدة دقائق يتخللها فترات قصيرة فاصلة بين كل تشنج وآخر، وقد يسبق التشنج الطفلي أو يليه حدوث البكاء وهذا ما يؤدي إلى الالتباس مع المغص في حالات قليلة. تحدث التشنجات أثناء النوم أو اليقظة لكنها تميل للحدوث أثناء النعاس أو بعد الاستيقاظ مباشرة. غالباً ما تترافق التشنجات الطفلية مع ارتفاع اللانظمية Hypsarrhythmia على EEG وهو يتكون من نموذج عشوائي من نشاط موجات بطيئة عالية الفولتاج ثنائية الجانب لا متزامنة (الشكل B1-602) أو قد يوجد ارتفاع اللانظمية Hypsarrhythmia المعدل.

تصنف التشنجات الطفلية وصفياً إلى مجموعتين: خفية المنشأ cryptogenic والعرضية symptomatic. تكون قصة الحمل والولادة طبيعية عند الطفل المصاب بالتشنجات خفية المنشأ كما تكون المعالم التطورية عنده طبيعية قبل بداية الاختلاجات، الفحص العصبي سوي وتفريسات CT و MRI للرأس سوية ولا توجد عوامل خطورة مرافقة. تصنف 10-20٪ من التشنجات الطفيلية على أنها خفية المنشأ أما الباقي فيصنف في المجموعة العرضية. ترتبط التشنجات الطفلية العرضية مباشرة مع عوامل عديدة قبل الولادة وبعدها وحولها، تشمل العوامل قبل الولادة وحولها اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة مع التلين الأبيض حول البطينات والأخماج الخلقية وأخطاء الاستقلاب الخلقية والخداج والمتلازمات العصبية الجلدية مثل التصلب الحدبي والشذوذات البنيوية الخلوية وتشمل الدماغ الأملس والدماغ المتقسم، أما الحالات بعد الولادة فتشمل أخماج الجملة العصبية المركزية ورض الرأس خاصة (الورم الدموي تحت الجافية والنزف داخل البطينات) واعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة، وقد اتهم التلقيح في الماضي على أنه سبب للتشنجات الطفلية وخاصة لقاح السعال الديكي، وتبين حالياً أن كون التشنجات الطفلية والتلقيح يحدثان بنفس الوقت حوالي عمر 6 شهور ناجم عن الترافق الزمني فقط وليس عن علاقة سبب ونتيجة. يكون إنذار الرضع المصابين بالتشنجات الطفلية الخفية جيداً في حين هناك خطورة بنسبة 80-90٪ لحدوث التخلف العقلي عند الأطفال المصابين بالتشنجات الطفلية العرضية. يلعب الاضطراب المستبطن في الجملة العصبية المركزية دوراً رئيسياً في تحديد الإنذار العصبي. قدمت عدة نظريات حول الآلية الإمراضية للتشنجات الطفلية تشمل سوء وظيفة جملة النواقل العصبية المولدة لوحيدات الأمين في جذع الدماغ واختلال البنى العصبونية في جذع الدماغ وشذوذ الجهاز المناعي، وتتهم إحدى النظريات الهرمون المحرر للموجهة القشرية (CRH) Corticotropin Releasing Hormone وهو ناقل عصبي مفترض يستقلب في الزيتونة السفلية، يقوم CRH بتحريض الغدة النخامية لإفراز هرمون موجهة قشر الكظر (ACTH)، الذي يعمل مع الستيروئيدات السكرية على تثبيط استقلاب وإفراز CRH بآلية التقليم الراجع. يعتقد أن تعرض الرضيع لشدات نوعية أو أذيات خلال المرحلة الحرجة من التطور العصبي يؤدي إلى زيادة إفراز CRH وبالتالي حدوث فرط الاستثارة العصبونية والاختلاجات. تصل مستقبلات CRH إلى حدها الأعظمي في دماغ الرضيع ثم تبدأ بالتناقص العفوي مع تقدم العمر وقد يكون ذلك هو سبب شفاء

التشنجات الطفلية في النهاية حتى دون استخدام المعالجة. يقوم ACTH والستيروئيدات القشرية السكرية بتثبيط اصطناع CRH وهذا قد يفسر فعاليتهما في علاج التشنجات الطفلية. تمت مناقشة معالجة التشنجات الطفلية في فقرة المعالجة.

IV. متلازمة لانداو كليفنر Landau Kleffner Syndrome(LKS):

هي حالة نادرة وأسبابها غير معروفة، تكون أكثر شيوعاً عند الذكور والعمر الوسطي لبدايتها 5.5 سنة. تلتبس LKS غالباً مع التوحد autism حيث تترافق كلتا الحالتين مع فقدان الوظيفة اللغوية، تتميز LKS بفقدان المهارات اللغوية عند طفل سليم سابقاً، وهناك اضطراب اختلاجي مرافق في 70٪ من الحالات. قد يكون التراجع اللغوي language regression فجائياً أو قد يتأخر فقدان الكلام، يمكن أن تكون الحبسة aphasia استقبالية بشكل رئيسي أو تعبيرية وقد يكون العمه (عدم الإدراك) السمعي auditory agnosia شديداً جداً بحيث أن الطفل يكون غير مدرك لكل الأصوات. يكون السمع طبيعياً لكن تشيع المشاكل السلوكية وتشمل الهياج ونقص مدى الانتباه. يظهر الفحص النظامي غالباً أداءاً طبيعياً ومهارات بصرية فراغية سوية رغم اللغة السيئة. تكون الاختلاجات ذات أنماط متنوعة تشمل الاختلاجات البؤرية أو المعممة الرمعية المقوية ونوب الغيبوبة اللانموذجية والاختلاج الجزئي المعقد وأحياناً اختلاجات عضلية رمعية. تسيطر على تخطيط الدماغ الكهربي انفراغات موجة وذروة عالية السعة وتميل لأن تكون متوضعة في الصدغين وقد تكون متعددة البؤر أو معممة. قد يكون EEG طبيعياً خلال مراحل تطور المرض، وتكون الانفراغات الذروية أكثر وضوحاً دوماً أثناء مرحلة النوم غير المترافق بحركات العين السريعة non-REM ولهذا يجرى EEG أثناء النوم إذا اشتبه بإصابة الطفل بـ LKS خاصة إذا كان EEG طبيعياً أثناء اليقظة. وإذا كان EEG طبيعياً أثناء النوم مع وجود شك كبير بتشخيص LKS فيجب تحويل الطفل إلى مركز طبي متخصص بالصرع عند الأطفال من أجل تسجيل EEG المديد وإجراء الدراسات التصويرية العصبية النوعية. تكون دراسات CT و MRI طبيعية أما التصوير الطبقي بإطلاق البوزيترون (PET) فيظهر نقص الاستقلاب أو زيادة الاستقلاب في جهة واحدة أو جهتين ويظهر فحص العينات الجراحية مجهرياً وجود دباق خفيف دون وجود دلائل على التهاب الدماغ.

إن حمض الفالبروات هو الدواء المختار وقد نحتاج عند بعض الأطفال لإشراك حمض الفالبروات مع الكلوبازام Clobazam للسيطرة على الاختلاجات، ويمكن في حال استمرار الاختلاج والحبسة تجربة الستيروئيدات، وأحد الأنظمة العلاجية التي يوصى بها هي إعطاء البريدنيزون بجرعة 2 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة شهر كامل ثم تخفض الجرعة إلى 1 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة شهر آخر. ومع التحسن السريري يمكن إجراء تخفيض آخر للبريدنيزون إلى 0.5ملغ/كغ/24 ساعة لمدة 6-12 شهراً. ومن الضروري البدء بمعالجة الكلام speech therapy والاستمرار على العلاج لعدة سنوات حيث يحدث التحسن في الوظيفة اللغوية على مدى فترة طويلة من الزمن، تنصح بعض المراكز بإجراء عمل جراحي هو القطع المعترض تحت الأم الحنون في حال فشل التدبير الطبي. يجب أن يؤخذ بالحسبان إعطاء الميتيل فينيدات methyl phenidate للمرضى الذين يعانون من فرط النشاط ونقص الانتباه، يمكن للاختلاجات إن لم يكن مسيطراً عليها جيداً أن تتحرض بالميتيل فينيدات، و لكن الأدوية المضادة للاختلاج واقية عادة. قد يكون استخدام الغلوبولين المناعي وريدياً مساعداً في LKS. يمكن لبعض الأطفال أن يعانوا من عودة الحبسة والاختلاجات بعد حدوث شفاء ظاهري. يبقى لدى معظم الأطفال المصابين بـ LKS اضطراب في وظيفة الكلام خلال البلوغ. إن بداية LKS باكراً (في عمر أقل من سنتين) تميل لأن تترافق بشكل مطرد مع إنذار سيئ من ناحية شفاء الكلام.

(602 – 3): الاختلاجات الحرورية Febrile Seizures

تعتبر الاختلاجات الحرورية أشيع اضطراب اختلاجي في الطفولة، وهي نادراً ما تتطور إلى الصرع وتزول عفوياً دون استخدام معالجة نوعية مع إنذار ممتاز في النهاية. قد يدل الاختلاج الحروري على وجود مرض خمجي حاد وخطير مستبطن مثل الانتان أو التهاب السحايا الجرثومي ولهذا يجب أن يفحص كل طفل فحصاً دقيقاً ويجرى له الاستقصاءات اللازمة لمعرفة سبب الحمى المرافقة (الفصل 170). تعتمد الاختلاجات الحرورية على العمر ونادراً ما تحدث قبل عمر 9 شهور وبعد عمر 5 سنوات وتكون ذروة الحدوث بعمر 14-18 شهراً. تبلغ نسبة الحدوث حوالي 3-4٪ من الأطفال الصغار. هناك قصة عائلية قوية للاختلاجات الحرورية عند الأشقاء والوالدين مما يدل على وجود استعداد وراثي. وقد تم بواسطة دراسات الترابط linkage studies في عدة عائلات كبيرة تحديد مكان مورثة الاختلاج الحروري على الصبغيين 19p و 8q13-21. ووصف نمط الوراثة الجسمي السائد عند بعض العائلات.

I. التظاهرات السريرية:

يترافق الاختلاج مع الارتفاع السريع بدرجة الحرارة ويتطور عادة عندما تصل الحرارة المركزية إلى 39 درجة أو أكثر. يكون الاختلاج في الحالة الوصفية معمماً مقوياً رمعياً ويستمر من عدة ثوان حتى 10 دقائق ويليه فترة نعاس قصيرة ما بعد النوبة. تقترح الاختلاجات الحرورية التي تستمر لأكثر من 15 دقيقة وجود سبب عضوي مثل الحدثية الخمجية أو السمية ويتطلب استقصاءً شاملاً. يكون الاختلاج قد توقف عند وصول الطفل إلى المشفى ولذلك فإن مسؤولية الطبيب

الأكثر أهمية هي تحديد سبب الحمى ونفي وجود التهاب السحايا وإذا وجد أدنى شك باحتمال وجود التهاب السحايا فيجب إجراء البزل القطني وفحص السائل الدماغي الشوكي. تعتبر الأخماج الفيروسية في الطريق التنفسي العلوي والوردية roseola والتهاب الأذن الوسطى الحاد أشيع أسباب الاختلاجات الحرورية.

إن إجراء EEG غير مطلوب بعد نوبة اختلاج حروري بسيطة، ويستطب إجراؤه في حالات الاختلاجات الحرورية اللانموذجية أو عند الطفل الذي لديه عوامل خطورة لتطوير الصرع. تشمل الاختلاجات الحرورية اللانموذجية الاختلاج الذي يستمر أكثر من 15 دقيقة والاختلاجات المتكررة لعدة ساعات أو أيام والاختلاج البؤري. إن حوالي 50٪ من الأطفال لديهم اختلاجات حرورية متكررة وقلة منهم لديهم اختلاجات حرورية متكررة عديدة. إن عوامل خطورة تطور الصرع كاختلاط للاختلاجات الحرورية هي القصة العائلية الإيجابية للصرع وبداية الاختلاج الحروري قبل عمر 9 شهور والاختلاج الحروري المديد أو اللانموذجي وتأخر المعالم التطورية والموجودات العصبية الشاذة. تبلغ نسبة حدوث الصرع حوالي 9٪ عند وجود عوامل خطورة متعددة مقارنة مع نسبة 1٪ عند الأطفال المصابين بالاختلاجات الحرورية دون وجود عوامل خطورة.

II. المعالجة:

تشمل المعالجة الروتينية للرضيع السليم المصاب باختلاجات حرورية بسيطة البحث الدقيق عن سبب الحمى واتخاذ الوسائل الفعالة للسيطرة على الحمى بما فيها استخدام خافضات الحرارة وتطمين الوالدين، ولا تستطب الوقاية قصيرة الأمد بمضادات الاختلاج. أما الوقاية باستخدام مضادات الاختلاج لفترة مديدة لمنع الاختلاجات الحرورية المتكررة فمازالت مثار جدل ولم يعد يوصى باستخدامها. لا تؤثر مضادات الصرع مثل الفينتوئين والكاربامازبين، فليس لها تأثير على الاختلاجات الحرورية، كذلك لا يفيد الفينوباربيتال في منع الاختلاجات الحرورية المتكررة وقد يُنقص من الوظيفة الإدراكية عند الأطفال المعالجين مقارنة مع الأطفال غير المعالجين. إن فالبروات الصوديوم فعال في تدبير الاختلاجات الحرورية لكن مخاطره المحتملة لا تبرر استخدامه في اضطراب له إنذار ممتاز بغض النظر عن المعالجة. يعتبر استخدام الديازبام Diazepam الفموي طريقة فعالة وآمنة في إنقاص خطر تكرار الاختلاجات الحرورية حيث يعطى الديازبام عند بداية كل اختلاج حروري بجرعة 0.3 ملغ/كغ كل 8 ساعات فموياً (1 ملغ/كغ/24 ساعة) طوال فترة المرض (2-3 أيام عادة) وتكون تأثيراته الجانبية قليلة عادة ويمكن إنقاص أعراض النعاس والهياج والرنح بتعديل الجرعة.

❖ آليات الاختلاجات:

رغم أن الآليات الدقيقة للاختلاجات غير معروفة لكن يبدو أن عوامل فيزيولوجية عديدة هي المسؤولة عن تطور الاختلاج، ولبدء النوبة لابد من وجود مجموعة من العصبونات القادرة على توليد تفريغ كهربائي قوي (انفجاري) burst discharge إضافة إلى وجود الجهاز المثبط للـ GABA. يعتمد انتقال شحنة الاختلاج في النهاية على المشابك العصبية الغلوتاماترجية Glutamatergic المنبهة. وتقترح الأدلة على أن الحموض الأمينية التي تعمل كنواقل عصبية منبهة excitatory (الأسبارتات، الغلوتامات) قد يكون لها دور في إحداث استثارة عصبونية عن طريق تأثيرها على مستقبلات خلوية نوعية. من المعروف أن الاختلاجات قد تنشأ من مناطق العصبونات الميتة حيث تعمل هذه المناطق في الدماغ على تحريض تطور مشابك جديدة مفرطة الاستثارة قد تحدث الاختلاجات.

على سبيل المثال تسبب آفات الفص الصدغي (وتشمل الأورام الدبقية بطيئة النمو والأورام العابية hamartomas والدباق gliosis والتشوهات الشريانية الوريدية) حدوث الاختلاجات وعند استئصال النسيج الشاذ جراحياً تتوقف الاختلاجات وأكثر من ذلك أن الاختلاجات قد تحدث عند حيوانات التجربة بواسطة ظاهرة الإضرام Kindling حيث يؤدي التنبيه تحت المخلّج (دون عتبة الاختلاج) المتكرر للدماغ (مثال: اللوزة) إلى حدوث اختلاج معمم وقد تكون ظاهرة الإضرام هي المسؤولة عن تطور الصرع عند الإنسان بعد حدوث أذية دماغية. وقد افترض عند البشر أن النشاط الاختلاجي المتكرر في الفص الصدغي غير الطبيعي قد يؤدي إلى إحداث اختلاجات في الفص الصدغي الطبيعي في الجهة المقابلة عن طريق انتقال التنبيه عبر الجسم الثفني.

تكون الاختلاجات أكثر شيوعاً عند الرضع وحيوانات التجربة غير الناضجة، كما تكون بعض أشكال الاختلاجات نوعية للعمر عند الأطفال (مثل التشنجات الطفلية) وهذه الملاحظة دعت للاقتراح أن الدماغ ناقص التطور أكثر قابلية للاختلاجات النوعية من الدماغ عند الأطفال الأكبر أو البالغين. تشكل العوامل الوراثية 20٪ على الأقل من حالات الصرع وقد تم باستخدام التحليل الترابطي Linkage analyses تحديد الموقع الصبغي للعديد من أشكال الصرع العائلية وتشمل الاختلاجات السليمة عند الوليد (20q و8q) والصرع الرمعي العضلي الشبابي (6p) والصرع العضلي الرمعي المترقي (21q22.3).

وتم تمييز الخلل الوراثي في الاختلاجات العائلية السليمة عند الوليد بالتعرف على الحذف deletion تحت المجهري في الصبغي 20q13.3. وقد تم بواسطة دراسة cDNAs على امتداد المنطقة المحذوفة التعرف على الجزء الذي يشفر بوابة جديدة للفولتاج غير

مألوفة في قناة البوتاسيوم هي $KCNQ_2$ ، ومن المحتمل جداً كشف الأسس الجزيئية لباقي أشكال الصرع مثل الصرع الرولاندي السليم واختلاجات الغيبوبة في المستقبل القريب.

من المعروف أيضاً أن للمادة السوداء substantia nigra دوراً مكملاً في تطور الاختلاجات المعممة، حيث تنتشر الفعالية الاختلاجية الكهربائية ضمن المادة السوداء مسببة زيادة التقاط 2-دي أوكسي غلوكوز عند الحيوانات البالغة، في حين تكون الفعالية الاستقلابية قليلة أو غائبة ضمن المادة السوداء عندما تصاب الحيوانات غير الناضجة بالاختلاج، إضافة لذلك فإن عصبونات الجزء المشبكي من المادة السوداء SNR الحساسة لحمض غاما أمينوبوتيريك (GABA) تلعب دوراً في الوقاية من الاختلاجات ومن المحتمل أن السبل الصادرة عن المادة السوداء تعمل على تعديل وتنظيم انتشار الاختلاج لكنها غير مسؤولة عن البدء بالاختلاج. ستركز أبحاث أخرى على أسباب فرط استثارة العصبونات والآليات المثبطة الأخرى والبحث عن الآليات غير المشبكية لانتشار الاختلاج وشذوذات مستقبل GABA.

❖ تشخيص الاختلاجات:

يعتمد استقصاء الاختلاج على عوامل عديدة تشمل عمر المريض ونمط تواتر الاختلاج ووجود أو غياب الموجودات العصبية والأعراض البنيوية. تشمل الاستقصاءات الدنيا من أجل الاختلاج اللاحروري عند طفل سليم سابقاً ما يلي: سكر الدم على الريق والكالسيوم والمغنزيوم وشوارد المصل وإجراء تخطيط دماغ كهربي EEG روتيني. يعتبر ظهور انفراغات نوبية على EEG أثناء نوبة الاختلاج السريرية أمراً مشخصاً للصرع لكن نادراً ما تحدث الاختلاجات في مختبر EEG. لا ينفي EEG الطبيعي تشخيص الصرع لأن تخطيط الدماغ الكهربي بين النوب يكون طبيعياً عند 40٪ من الأطفال تقريباً، ويمكن رفع نسبة الإيجابية بشكل فعلي بواسطة إجراءات التنشيط activation التي تشمل فرط التهوية وإغلاق العينين والتنبيه الضوئي ويمكن عند الضرورة اللجوء إلى الحرمان من النوم ووضع مساري خاصة (مثل المساري الوجنية). إن نسبة تسجيل الانفراغات الاختلاجية أكثر عند الرضع والأطفال مقارنة مع المراهقين والبالغين، ويجب عند المرضى الذين يتناولون مضادات الاختلاج عدم إنقاص جرعة هذه الأدوية أو إيقافها قبل إجراء EEG الروتيني لأن ذلك قد يؤدي إلى إحداث الحالة الصرعية.

يحتفظ بالمراقبة المديدة بواسطة EEG مع التسجيل المتواقت بالفيديو ذي الدارة المغلقة Prolonged EEG monitoring with simultaneous closed- circuit video recording للحالات المعقدة ذات الاختلاجات المديدة وغير المستجيبة للمعالجة، وهذه المراقبة تزودنا بطريقة قيمة جداً لتسجيل حوادث الاختلاج أثناء النوبة التي نادراً ما نحصل عليها أثناء دراسات EEG الروتينية، حيث تفيد هذه التقنية جداً في تصنيف الاختلاجات لأنها قادرة على تحديد موقع وتواتر انفراغات الاختلاجات بدقة في الوقت الذي يتم فيه تسجيل مستويات الوعي ووجود العلامات السريرية. كما يمكن تمييز المرضى المصابين بالاختلاجات الكاذبة بسهولة عن أولئك المصابين بالصرع، ويمكن من التعرف بدقة أكبر على نمط الاختلاج (مثل الجزئي المعقد مقارنة بالمعمم). إن تحديد نمط الاختلاج أمر هام في استقصاء الطفل المرشح لجراحة الصرع.

إن دور تفريسة CT و MRI في استقصاء الاختلاجات موضع جدل. وإن نتيجة استخدام هذه الإجراءات روتينياً عند الأطفال الذين يعانون من اختلاج لا حروري لأول مرة مهملة. كذلك كانت النتائج مشابهة في الدراسات التي أجريت على الأطفال المصابين باضطراب اختلاجي مزمن. ورغم أن 30٪ من هؤلاء الأطفال يظهرون شذوذاً بنيوياً (أي ضمور قشري بؤري أو توسع في البطينات) فإن نسبة قليلة منهم يستفيدون من المداخلة الفعالة كنتيجة لتفريسة CT. ولهذا يجب الاحتفاظ بـ MRI وتفريسة CT للمرضى الذين يشك بوجود آفة داخل القحف عندهم بناء على القصة السريرية والموجودات العصبية الشاذة. تشمل استطبابات إجراء MRI الاختلاجات الجزئية المعقدة ووجود علامات عصبية بؤرية أثناء الاختلاج أو بعده والاختلاجات التي يزداد تواترها وشدتها وتغير نمط الاختلاج ووجود دلائل على فرط التوتر داخل القحف أو الرض وفي حالة الاختلاج لأول مرة عند المراهقين.

يستطب إجراء فحص CSF إذا كان هناك احتمال لكون الاختلاج ناجماً عن حدثية خمجية أو نزف تحت العنكبوتية أو اضطراب مزيل للنخاعين، وقد ذكرت الاختبارات الاستقلابية النوعية في قسم اختلاجات الوليد والحالة الصرعية.

(4-602): معالجة الصرع Treatment of Epilepsy

إن الخطوة الأولى في تدبير الصرع هي التأكد من أن المريض لديه اضطراباً اختلاجياً وليس حالة أخرى مقلدة للصرع (انظر لاحقاً). من الصعب أحياناً التأكد من سبب الحادث النوبي عند الطفل الطبيعي. وتدعم النتيجة السلبية للفحص العصبي و EEG عادة مقاربة الانتظار والمراقبة بدلاً من إعطاء الأدوية المضادة للاختلاج، وسيصبح السبب الحقيقي للاضطراب الانتيابي واضحاً في النهاية، ورغم عدم وجود اتفاق عام فإن الغالبية يتفقون على ضرورة تأجيل أدوية الصرع عند الطفل السليم سابقاً الذي حدث عنده اختلاج لا حروري لأول مرة إذا كانت القصة العائلية سلبية ونتائج الفحص السريري و EEG طبيعية وكانت العائلة مطاوعة ومتعاونة. إن 70٪ من هؤلاء الأطفال لن يتكرر لديهم الاختلاج. وحوالي 75٪ من الأطفال الذين حدث

لديهم 2 أو 3 اختلاجات غير مثارة unprovoked ستحدث لديهم اختلاجات أخرى، يعتبر الاختلاج المتكرر استطباباً للبدء بمضادات الاختلاج خاصة إذا حدث في فترة قريبة من الاختلاج الأول.

يقترح (الجدول 602-2) مقاربة للطفل الذي يشتبه بإصابته باضطراب اختلاجي.

تشمل الخطوة الثانية اختيار مضاد الاختلاج. يعتمد اختيار الدواء على تصنيف الاختلاج الذي يتم بواسطة القصة وموجودات EEG، ويجب أن يكون الهدف عند كل مريض هو استخدام دواء واحد فقط للسيطرة على الاختلاجات مع أقل ما يمكن من التأثيرات الجانبية المحتملة. تزاد جرعات الدواء تدريجياً حتى تتم السيطرة على الاختلاج أو تتطور أعراض جانبية غير مرغوبة ويجب في هذه المرحلة مراقبة مستوى الدواء في مصل الطفل وتغيير الجرعة بناء على ذلك. يلخص (الجدول 602-3) الأدوية المضادة للصرع الشائعة المستخدمة لعلاج الصرع عند الأطفال ويحدد الجرعة اليومية الموصى بها والمستويات المصلية العلاجية والتأثيرات الجانبية الشائعة، كما يقترح جرعات التحميل للأدوية المفيدة في علاج الحالة الصرعية. يجب أن يكون الأطباء متآلفين مع الحركيات الدوائية لمضادات الاختلاج وتأثيراتها السمية، كما يجب فحص الطفل بشكل منتظم لتقدير مدى السيطرة على الاختلاج ومراقبة التأثيرات الجانبية غير المرغوبة.

لا يوصى بالمراقبة الروتينية للمستويات المصلية للأدوية المضادة للاختلاج لأن هذا الأمر غير مجد من الناحية الاقتصادية. وهناك عدة استطبابات هامة لمراقبة السويات المصلية للدواء المضاد للاختلاج وهي:

1. عند بداية المعالجة المضادة للاختلاج للتأكد من أن مستوى الدواء ضمن المجال العلاجي.
2. في حالة عدم مطاوعة المرضى أو عائلاتهم.
3. الحالة الصرعية.
4. أثناء قفزات النمو المتسارعة.
5. عند المرضى الذين يتلقون عدة معالجات خاصة حمض الفالبروات والفينوباربيتال واللاموتريجين Lamotrigine بسبب التفاعلات الدوائية.
6. الاختلاجات غير المسيطر عليها أو في حال تغير نمط الاختلاجات.
7. وجود أعراض وعلامات الانسمام (مثل السمية الناجمة عن مستقلب الكاربامازبين وهو كاربامازبين-10، 11 إيبوكسيد).
8. المرضى المصابون بمرض كبدي أو كلوي.
9. الأطفال المصابين بإعاقات فيزيائية أو إدراكية خاصة الذين يتناولون الفينتوئين حيث يكون من الصعب تقييم السمية عندهم.

إنَّ المحاكمة السريرية الجيدة أكثر موثوقية في الوصول إلى السيطرة الجيدة على الاختلاجات من الاعتماد الزائد على المراقبة العلاجية للدواء.

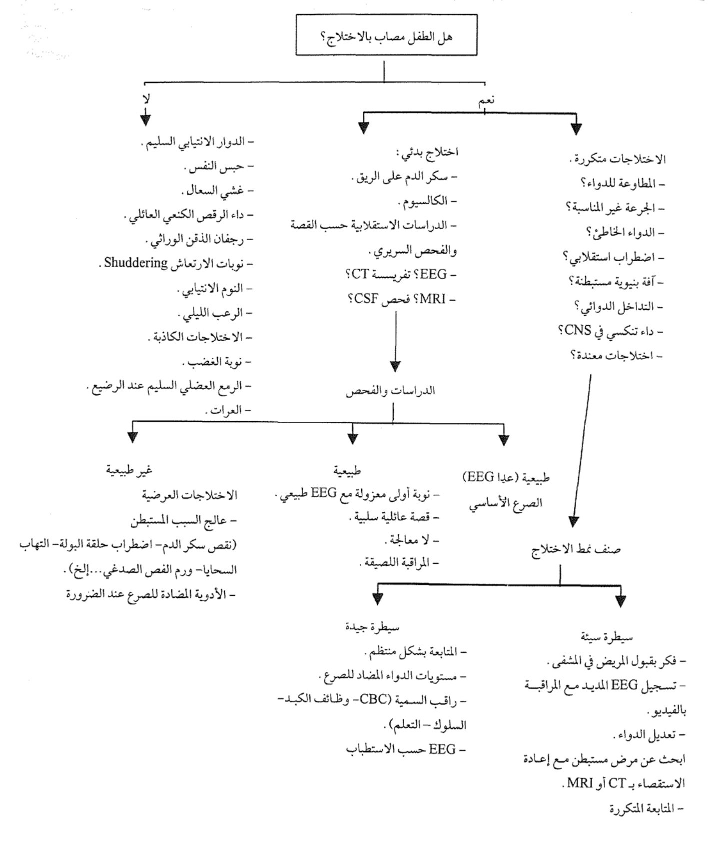
هناك جدل حول ضرورة إجراء التحاليل الدموية الروتينية (تعداد الدم الكامل CBC ودراسة الوظيفة الكبدية) أثناء المعالجة بمضادات الاختلاج. يوصى حالياً بإجراء المسح الدموي شهرياً خلال الأشهر الثلاثة الأولى من المعالجة لأن معظم التأثيرات الجانبية لمضادات الاختلاج تحدث خلال 2-3 شهور منذ بدء المعالجة، ولا تجرى التحاليل الدموية الروتينية لاحقاً إلا إذا استطب ذلك سريرياً.

إن مضادات الاختلاج التي توصف أثناء الطفولة قد نحتاج إليها خلال سنوات المراهقة وسنوات الحمل، ولسوء الحظ فإن بعض مضادات الاختلاج وتشمل الفينتوئين وحمض الفالبروات والكاربامازبين والبريميدون تترافق مع حدوث تشوهات خلقية نوعية تشمل تشوهات الوجه والأطراف وخلل رفائية (خلل الالتحام) الحبل الشوكي. ولا زال الجدل قائماً حول إن كان التأثير المشوه ناجماً عن الصرع عند الأم أم عن الدواء المضاد للاختلاج، ويجب على طبيب الأطفال في الوقت الحاضر مشاورة العائلة حول العلاقة المحتملة وتجنب وصف مضاد الاختلاج للأم الحامل إلا إذا كان ذلك ضرورياً بشكل مطلق.

إذا تمت السيطرة الكاملة على الاختلاجات بواسطة مضاد اختلاج فإن فترة سنتين خاليتين من الاختلاج على الأقل هي فترة معالجة كافية وآمنة عند المريض الذي ليس لديه عوامل خطورة. تشمل عوامل الخطورة الواضحة: العمر الأكبر من 12 سنة عند بدء الاختلاج وسوء الوظيفة العصبية (الإعاقة الحركية أو التخلف العقلي) وقصة اختلاجات سابقة في فترة الوليد والاختلاجات الكثيرة المتعددة قبل السيطرة عليها. إن نسبة نكس الاختلاجات عند الطفل الذي تمت السيطرة الكاملة على اختلاجاته لمدة سنتين على الأقل ولديه عوامل خطورة منخفضة تبلغ 20-25٪ خاصة خلال الشهور الستة الأولى من إيقاف الدواء المضاد للاختلاج. ويكون الإنذار الأفضل بعد سحب الدواء المضاد للاختلاج عند الأطفال المصابين بالصرع السليم مع وجود ذرى رولاندية rolandic spikes والأطفال المصابين بالاختلاجات المعممة الأساسية. تكون الاختلاجات العضلية الرمعية الشبابية و CPS أكثر ميلاً للنكس. يجب عند اتخاذ قرار إيقاف الدواء أن تتم عملية الفطام خلال 3-6 شهور لأن السحب المفاجئ قد يسبب حدوث الحالة الصرعية.

يظهر الشكل (602-2) والجدول (602-3) المواقع المحتملة لتأثير الأدوية المضادة للاختلاج وجرعاتها وتأثيراتها الجانبية.

الجدول (2-602): مقاربة الطفل المشتبه بإصابته باضطراب اختلاجي.



EEG: تخطيط الدماغ الكهربائي.
CBC: تعداد الدم الكامل.
CNS: الجملة العصبية المركزية.

الجدول (602-3): الأدوية المضادة للاختلاج الشائعة.

الدواء	نمط الاختلاج	الجرعة الفموية	جرعة التحميل (IV)	المستوى المصلي العلاجي (مكروغرام/مل)	التأثيرات الجانبية والسمية.
كاربامازيبين (tegretol)	-المقوي الرمعي المعمم - الجزئي	ابدأ 10ملغ/ كغ/ 24 ساعة ثم زد حتى 20-30 ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷tid		12-8	الدوام، النعاس، الشفع، سوء الوظيفة الكبدية، فقر الدم، نقص المعتدلات، SIADH، الاعتلال الدموي نادراً، التأثيرات السمية الكبدية.
كلوبازام* (frisium)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة	0.25-1 ملغ/ كغ/ 24 ساعة bid أو tid			الدوام، التعب، زيادة الوزن، الرنح والمشاكل السلوكية.
كلونازيبام (Rivotril)	-الغيبوبة -العضلي الرمعي -التشنجات الطفلية -الجزئي -لينوكس-غاستو -اللاحركي akinetic	الأطفال الأقل من 30 كغ: ابدأ 0.05 ملغ/ كغ/ 24 ساعة زد بمقدار 0.05 ملغ/ كغ/ الأسبوع، الجرعة العظمى 0.2 ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷bid أو tid، الأطفال الأكثر من 30 كغ = 1.5 ملغ/ كغ/ 24ساعة tid لا تتجاوز 20ملغ/ 24ساعة		أكثر من 0.013	النعاس، الهياج، التململ والاضطرابات السلوكية، الاكتئاب، الإلعاب الزائد.
إيتوسوكسيميد (zarontin)	-الغيبوبة، قد يزيد الاختلاجات المقوية الرمعية.	ابدأ 20 ملغ/ كغ/ 24 ساعة زد حتى جرعة عظمى 40 ملغ/ كغ/ 24 ساعة أو 1.5غ/ 24 ساعة أيهما أقل		100-40	الانزعاج البطني. الطفح الجلدي، سوء الوظيفة الكبدية، نقص الكريات البيض.
غابابنتين (Neurontin)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة.	الأطفال: 20-50 ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷tid. المراهقون: 900-3600ملغ/ 24ساعة tid		ليست ضرورية للمراقبة	الوسن، الدوام، الرنح، الصداع، الرعاش، الإقياء، الرأرأة، التعب، زيادة الوزن.
لاموتريجين (lamictal)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة، فعالية مضادة للاختلاج واسعة الطيف، يفيد في العديد من أنماط الاختلاج وتشمل الجزئي المعقد والغيبوبة والعضلي الرمعي والرمعي والمقوي الرمعي ولينوكس غاستو	الجرعة حسب كل شخص وتعتمد على العمر ووجود مضادات اختلاج أخرى (راجع الفصل 602-4).			الطفح، الدوام، الرنح، الوسن، الشفع، الصداع، الغثيان الإقياء.
نترازيبام* (Mogadon)_	-الغيبوبة. -الرمعي العضلي. -التشنجات الطفلية.	ابدأ 0.2مغ/ كغ/ 24 ساعة زد ببطء حتى 1ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷tid			مشابهة للكلونازيبام، هلوسات.
بارالدهيد paraldehyde	-الحالة الصرعية المعممة	اصنع محلول 5٪ بإضافة 1.75 مل من البارالدهيد إلى D5w حتى يبلغ كامل الحجم 35 مل	150-200 ملغ/ كغ الصيانة 20 ملغ/ كغ/ ساعة	10-40	
فينوباربيتال	-المقوي الرمعي المعمم - الجزئي.	3-5ملغ/ كغ/ 24ساعة÷bid	20ملغ/ كغ 20-30 ملغ/ كغ عند الوليد	15-40	فرط النشاط، الهياج، نقص فترة الانتباه، نوبات الغضب، تغير نموذج النوم، متلازمة ستيفن جونسون، انخفاض الوظيفة الإدراكية.

الدواء	نمط الاختلاج	الجرعة الفموية	جرعة التحميل (IV)	المستوى المصلي العلاجي (مكروغرام/مل)	التأثيرات الجانبية والسمية.
فينتوئين (Dilantin)	-المقوي الرمعي المعمم- الجزئي. -الحالة الصرعية.	3-9ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷bid	20 ملغ/ كغ	20-10	الشعرانية، ضخامة اللثة، الرنح، الطفح الجلدي، متلازمة ستيفن جونسون، الرأرأة، الغثيان، الإقياء، النعاس، المظاهر الوجهية الخشنة، الاعتلال الدموي.
بريميدون (Mysoline)	-المقوي الرمعي المعمم- الجزئي.	-الأطفال الأصغر من 8 سنوات: 10-25 ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷tid أو qid. -الأطفال الأكبر من 8 سنوات: جرعة الصيانة العادية: 750-1500 ملغ/ كغ/ 24 ساعة÷tid أو qid		12-5	السلوك العدواني، تغيرات الشخصية، مشابهة للفينوباربيتال.
توبيرامات (Topimax)	-معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة. -الاختلاجات الجزئية المعقدة المعندة.	1-9ملغ/ كغ/ 24 ساعة bid.			التعب، همود الإدراك.
تياغابين (Gabitril)	معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة.	-الجرعة الوسطية 6 ملغ tid.			الوهن، الدوام dizziness، نقص مدى الانتباه، العصبية، الرعاش،
حمض الفالبروات (Depakene, Epival)	-المقوي الرمعي المعمم- الغيبوبة. -العضلي الرمعي. -الجزئي. -اللاحركي.	ابدأ 10 ملغ/ كغ/ 24ساعة، زد بمقدار 5-10 ملغ/ كغ/ الأسبوع. الجرعة العادية 30-60 ملغ/ كغ/ 24 ساعة tid أو qid.	يتوافر حاليا المستحضر الوريدي. الدراسات عند الأطفال قيد الإجراء.	100-50	الغثيان، الإقياء، القمه، انقطاع الطمث، التركين، الرعاش، زيادة الوزن، الحاصة، السمية الكبدية.
فيغاباترين* (Sabril)	-التشنجات الطفلية معالجة مساعدة عندما تكون السيطرة على الاختلاجات ضعيفة.	ابدأ 30 ملغ/ كغ/ 24 ساعة مرة واحدة يوميا أو bid جرعة الصيانة 30-100 ملغ/ كغ/ 24 ساعة مرة واحدة يوميا أو bid.			فرط النشاط، الهياج، الاستثارة، الوسن، زيادة الوزن. ملاحظة: ذكرت تقارير عن تضيق الساحة البصرية وشحوب العصب البصري أو ضموره والتهاب العصب البصري.

** غير متوفر في الولايات المتحدة.*
SIADH: متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار.
bid: مرتان يومياً.
tid: ثلاث مرات يومياً.
qid: أربع مرات يومياً.

I. البنزوديازيبينات Benzodiazepines:

تحدث البنزوديازيبينات فعاليتها المضادة للاختلاج عن طريق الارتباط بموقع نوعي لِ GABA مما يؤدي إلى تعزيز تواتر انفتاح قناة الكلور دون أن يؤثر ذلك على زمن الانفتاح أو التدفق burst (انظر الشكل 602-2). يستخدم دواء الديازيبام Diazepam واللورازيبام Lorazepam وريدياً في التدبير الأولي للحالة الصرعية (انظر الفصل 602-3). يفيد الكلونازيبام Clonazepam في تدبير متلازمة لينوكس – غاستو والاختلاج العضلي الرمعي والاختلاج اللاحركي akinetic ونوب الغيبوبة ويبلغ نصف عمر إطراحه 18-50 ساعة. قد يزيد الكلونازبام تركيز الفينتوئين المصلي عند استخدامهما بنفس الوقت، وقد يحدث تثبيط إضافي في الجملة العصبية المركزية CNS عند إشراكه مع الأدوية الأخرى المثبطة لـِ CNS. يتوافر الكلونازبام على شكل أقراص 0.5 و 2ملغ. يفيد النترازبام Nitrazepam في تدبير الاختلاجات الرمعية العضلية ويبلغ نصف عمر إطراحه 18-57ساعة. قد يؤدي النترازبام إلى تثبيط CNS عند استخدامه مع المثبطات الأخرى. وهو يتوافر على شكل أقراص 5 و 10ملغ.

يستطب استخدام الكلوبازام clobazam كمعالجة مساعدة في تدبير الاختلاجات الجزئية المعقدة. يبلغ نصف عمره 10-30ساعة. وقد يؤدي الكلوبازام إلى زيادة المستويات المصلية للكاربامازبين والفينتوئين والفينوباربيتال وحمض الفالبروات عند استخدامه مع أحد هذه الأدوية بنفس الوقت. يتوافر الكلوبازام على شكل أقراص 10ملغ.

II. الكاربامازبين Carbamazepine:

يفيد الكاربامازبين في تدبير الاختلاجات الجزئية والاختلاجات المقوية الرمعية المعممة. يعمل الكاربامازبين بشكل مشابه للفينتوئين عن طريق إنقاص الإضرام firing المتكرر المديد للعصبونات عن طريق حصر الأقنية المعتمدة على الصوديوم وإنقاص التقاط الكالسيوم المعتمد على زوال الاستقطاب، قد يحدث بشكل نادر نقص هام في تعداد الكريات البيض (أقل من 1000 كرية معتدلة/ملم^3) وسمية كبدية خاصة خلال الأشهر 3-4 الأولى من المعالجة، ولهذا السبب يجب إجراء تعداد الدم الكامل CBC مع الصيغة الدموية وSGOT وSGPT شهرياً خلال هذه الفترة. ورغم ذلك قد تحدث ارتكاسات دوائية تحساسية ذاتية idiosyncratic خطيرة رغم أن نتائج اختبارات الوظيفة الكبدية والتحاليل المخبرية الروتينية سليمة. تتحدد الفحوص المخبرية اللاحقة بوجود أعراض أو علامات غير مرغوبة ويجب إخبار الوالدين عن تأثيرات الدواء الجانبية والطلب منهم إخبار الطبيب عنها فوراً. يوصف الإريترومايسين بحذر عند استخدام الكاربامازبين لأنهما يتنافسان على الاستقلاب من قبل الكبد. تنخفض التراكيز المصلية للكاربامازبين عند استخدم الفينتوئين والفينوباربيتال وحمض الفالبروات. قد يؤدي الكاربامازبين -10، 11- إيبوكسيد (وهو مستقلب فعال للكاربامازبين) إلى حدوث السمية رغم المستويات العلاجية من الكاربامازبين خاصة عند إضافة حمض الفالبروات إلى نظام المعالجة. يتوافر الكاربامازبين على شكل معلق 20 ملغ/مل وأقراص قابلة للمضغ 100 و200 ملغ وأقراص 200 و400 ملغ تحرر الدواء بشكل مضبوط Controlled release (CR). يبلغ نصف عمر الكاربامازبين 8-20 ساعة ويعطى بـ 2-3 جرعات يومياً.

III. الإيتوسوكسيميد Ethosuximide:

يعطي الإيتوسوكسيميد فعاليته المضادة للاختلاج عن طريق حصر أقنية الكالسيوم المرافقة للدارات القشرية المهادية، ويعتبر الإيتوسوكسيميد دواء فعالاً في تدبير نوب الغيبوبة الوصفية ويبلغ نصف عمره 60 ساعة، قد يؤدي الإيتوسوكسيميد إلى إنقاص المستويات المصلية للفينوباربيتال والبريميدون عند استخدامه معهما. وهو يتوافر على شكل شراب 50 ملغ/مل وكبسولات 250 ملغ.

IV. الغابابنتين Gabapentin:

يستخدم هذا الدواء المضاد للاختلاج كدواء مساعد عند المرضى الذين يعانون من اختلاجات جزئية معقدة معندة مع تعمم ثانوي إلى اختلاجات مقوية رمعية. تنجم آلية عمل الغابابنتين عن ارتباطه مع أغشية العصبونات (مشابك الغلوتامات) وزيادة تدرك turnover الـ GABA في الدماغ. يبلغ نصف عمر الغابابنتين 5-7 ساعات وهو يمتص بسرعة من الجهاز المعدي المعوي ولا يرتبط مع بروتينات المصل ولا يستقلب. ليس للغابابنتين أي تداخلات دوائية هامة وهو خال تقريباً من التأثيرات غير المرغوب بها على CNS المعتمدة على الجرعة. يوصى بإعطاء الغابابنتين للأطفال بعمر 12 سنة فما فوق وهو يتوافر على شكل كبسولات 100 و300 و400 ملغ.

V. اللاموتريجين Lamotrigine:

اللاموتريجين هو مركب فنيل تريازين phenyltriazine يستخدم كدواء مساعد لتدبير الاختلاجات الجزئية المعقدة والاختلاجات المقوية الرمعية المعممة، وهو فعال كمعالجة وحيدة عند بعض الأطفال المصابين بمتلازمة لينوكس-غاستو ونوب الغيبوبة المعممة، تقترح الدراسات الدوائية أن اللاموتريجين يعمل على أقنية الصوديوم الحساسة للفولتاج حيث يقوم بتثبيت الأغشية العصبونية ويمنع تحرر النواقل العصبية من العصبونات خاصة الغلوتامات، يبلغ نصف عمر الإطراح البلاسمي 22-37 ساعة، يوصى عند الأطفال بإعطاء جرعة بدئية 2 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة أسبوعين مقسمة إلى جرعتين يليها 5 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة أسبوعين إضافيين، وتبلغ جرعة الصيانة 5-15 ملغ/كغ/24 ساعة. يجب عند إضافة اللاموتريجين إلى المعالجة بالفالبروات تخفيض جرعة اللاموتريجين البدئية إلى 0.5 ملغ/كغ/24 ساعة لأن الفالبروات يثبط استقلاب اللاموتريجين وفي هذه الحالة تكون جرعة الصيانة 1-5 ملغ/كغ/24 ساعة. ذكر أن المستويات المصلية العلاجية هي 1-4 ملغ/ل أو 3.9-15.6 مكرومول/ل. تشمل التأثيرات الجانبية الشائعة الغثيان والصداع والدوام dizziness وتشوش الرؤية والشفع والرنح. يتطور الطفح الجلدي البقعي الحطاطي عند حوالي 3٪ من المرضى وقد تحدث أحياناً متلازمة ستيفن جونسون أو الوذمة الوعائية أو النخر البشروي السمي خلال الشهر الأول من المعالجة عادة خاصة عند إشراك الدواء مع الفالبروات. قد تكون هذه الاضطرابات الجلدية مميتة لذلك يجب إيقاف الدواء فوراً عند حدوثها. يتوافر اللاموتريجين على شكل أقراص 25-50-200 ملغ.

VI. الفينوباربيتال والبريميدون Phenobarbital and Primidone:

يعتبر هذان الدواءان من الأدوية المضادة للاختلاج السليمة نسبياً، وهما مفيدان خاصة للاختلاجات المعممة المقوية الرمعية. ولسوء الحظ يحدث عند 25٪ من الأطفال تبدلات سلوكية شديدة عند استخدام هذين الدوائين، ويكون خطر حدوث هذه التبدلات السلوكية أكبر عند الأطفال غير الطبيعيين من الناحية العصبية، والأكثر من ذلك أن هناك دلائل على أن الفينوباربيتال قد يؤثر بشكل سيئ على الأداء الإدراكي للأطفال المعالجين لفترة طويلة. يتداخل حمض الفالبروات مع استقلاب الفينوباربيتال مؤدياً إلى ارتفاع مستوياته في المصل وحدوث الانسمام به رغم أن الجرعات المأخوذة عادية. يعمل الفينوباربيتال على مستقبل الـ GABA ويزيد فترة انفتاح قناة الكلور (الشكل 602-2). يبلغ نصف عمر الفينوباربيتال في المصل 48-150 ساعة وهو يتوافر على شكل إكسير elixir (4ملغ/مل) وأقراص 15-30-60-100 ملغ وشكل قابل للحقن 30و120ملغ/مل. يحضر البريميدون على شكل معلق 50 ملغ/مل وأقراص 125و250ملغ. يبلغ نصف عمر البريميدون 10-21ساعة. يعطى الفينوباربيتال مرتين يومياً ويعطى البريميدون ثلاث مرات يومياً ولا يستطب إجراء الفحوص الدموية الروتينية عند استخدام هذين الدوائين.

VII. الفينيتوئين Phenytion:

يعمل الفينيتوئين على إنقاص الإضرام المتكرر المديد للعصبونات المفردة عن طريق حصر الأقنية المعتمدة على الصوديوم وإنقاص التقاط الكالسيوم المعتمد على زوال الاستقطاب. يستخدم الفينيتوئين لعلاج الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة البدئية أو الثانوية والاختلاجات الجزئية والحالة الصرعية، يبلغ نصف عمره المصلي 7-42 ساعة وله تداخلات دوائية كثيرة قد تزيد أو تنقص باقي الأدوية المضادة للاختلاج المستخدمة معه (انظر الجدول 602-3). يتوافر الفينيتوئين على شكل معلق 6 ملغ/مل و25 ملغ/مل وأقراص قابلة للمضغ 50 ملغ وكبسولات 100 ملغ ويوجد منه شكل قابل للحقن 100 ملغ/2 مل و250 ملغ/5مل.

VIII. التياغابين Tiagabine:

يثبط التياغابين الفعالية الاختلاجية عن طريق منع عود التقاط GABA الناقل العصبي المثبط من قبل الخلايا العصبية والدبقية (انظر الشكل 602-2). يفيد التياغابين كدواء مساعد في تدبير الاختلاجات الجزئية المعقدة، وهو يتوافر على شكل أقراص 4، 12، 16، 20ملغ.

IX. التوبيرامات Topiramate:

تنتج فعالية التوبيرامات المضادة للاختلاج بسبب حصر أقنية الصوديوم المعتمدة على الفولتاج. يستخدم هذا الدواء كدواء مساعد لعلاج الاختلاجات المعقدة المعندة مع أو دون وجود تعمم ثانوي، يبلغ نصف عمر إطراحه 21 ساعة، قد ينقص كل من الفينيتوئين والكاربامازبين وحمض الفالبروات تركيز التوبيرامات. وهو يتوافر على شكل أقراص 25، 100، 200 ملغ.

X. حمض الفالبروات Valproic Acid:

يعتبر حمض الفالبروات مضاد اختلاج واسع الطيف، وهو يعمل على حصر أقنية الصوديوم المعتمدة على الفولتاج وزيادة نقل Conductance البوتاسيوم المعتمد على الكالسيوم. يبلغ نصف عمر الإطراح 6-16ساعة. يفيد هذا الدواء في تدبير العديد من أنماط الاختلاج وتشمل الاختلاجات المعممة المقوية الرمعية ونوب الغيبوبة والغيبوبة اللانمطية والاختلاجات العضلية الرمعية. نادراً ما يحدث الفالبروات تبدلات سلوكية ولكنه يترافق مع اضطرابات معدية معوية خفيفة والحاصة والرعاش والنهم، وهناك تأثيران جانبيان نادران لكنهما خطيران هما المتلازمة الشبيهة براي والسمية الكبدية غير العكوسة، حيث يتطور عند عدد قليل من الأطفال نعاس مترق والسبات مع ارتفاع مستوى أمونيا المصل ونقص مستويات كارنيتين المصل. قد يحصر الفالبروات استقلاب الكارنيتين مما يؤدي لحدوث تغير في مستوى الوعي عند هؤلاء المرضى ويؤدي إيقاف حمض الفالبروات إلى الشفاء خلال عدة أيام، وهناك مجموعة أخرى صغيرة من المرضى (خاصة الأطفال الأصغر من عمر السنتين المصابين بمتلازمات عصبية نوعية والذين يعالجون بعدة أدوية مضادة للاختلاج بنفس الوقت) معرضة لخطر (1:800) حدوث متلازمة سمية كبدية تحساسية ذاتية قد تكون مميتة وتتميز بالألم البطني والقمه وفقدان الوزن والتهوع retching خلال عدة أسابيع أو أشهر من بداية المعالجة بالفالبروات. تكون وظائف الكبد طبيعية عند هؤلاء المرضى خلال المراحل الأولى من المعالجة ولذلك فإن وجود أعراض معدية معوية هامة ومستمرة هو علامة إنذارية خلال الأشهر الأولى القليلة من المعالجة بالفالبروات، وإذا لم يؤد إنقاص جرعة الفالبروات إلى راحة فورية فيجب على الطبيب عندها إيقاف الدواء. ولابد لإنقاص خطر السمية الكبدية المميتة من إجراء سلسلة من الفحوص الاستقصائية بحثاً عن وجود اضطراب استقلابي مستبطن عند الأطفال الأصغر من عمر السنتين الذين يعانون من اضطراب اختلاجي مجهول السبب وذلك قبل البدء بالمعالجة بالفالبروات، تشمل الاختبارات تحديد مستوى أمونيا المصل والحموض الأمينية وغازات الدم ونسبة اللاكتات- بيروفات والحموض العضوية في البول وكارنيتين المصل الكلي والحر. لقد نقصت نسبة حدوث السمية

الكبدية المميتة المحرضة بحمض الفالبروات بشكل هام في السنوات الأخيرة ويرجع ذلك إلى نقص استخدام هذا الدواء عند الأطفال الأصغر من السنتين ومعرفة أن المعالجة الوحيدة أقل احتمالاً بكثير لأن تحدث إصابة كبدية مميتة. قد يسبب حمض الفالبروات أيضاً نقص مستويات الكارنيتين الحر في المصل عن طريق تثبيط التقاط الكارنيتين عبر الغشاء البلاسمي وتقترح بعض الدراسات أن عوز الكارنيتين سبب رئيسي للسمية الكبدية الناجمة عن الفالبروات وأن إعطاء ل-كارنيتين 50-100 ملغ/كغ/24 ساعة قد يمنع حدوث هذا الاختلاط المميت، وحتى تتوافر المزيد من المعلومات فإنه يوصى حالياً بإعطاء ل-الكارنيتين للأطفال المعرضين لحدوث السمية الكبدية بنسبة كبيرة (انظر سابقاً)، ويعطى ل-كارنيتين للأطفال الأكبر الذين يعالجون بحمض الفالبروات إذا وجدت أعراض سريرية تشير إلى عوز الكارنيتين (الضعف، النعاس، نقص المقوية) أو إذا وجد نقص هام في مستويات الكارنيتين الحر في المصل عند معايرته بفترات دورية. يتوافر حمض الفالبروات على شكل شراب 50 ملغ/مل وكبسولات 250و500 ملغ وأقراص 125، 250، 500ملغ.

تفيد كبسولات الدياكوت Depakote على شكل ذرور Sprinkle (تحتوي على دي فالبرويكس الصوديوم Divalproex sodium وهو مركب متجانس ثابت يتكون من فالبروات الصوديوم وحمض الفالبروات) عند الأطفال غير القادرين على تحمل معلق الفالبروات أو الأقراص أو الكبسولات. حيث يتم ذر محتويات كبسولة الدياكوت في أحد الأطعمة السائلة التي لا تحتاج للمضغ. تتوافر كبسولات الدياكوت بعيار 125 ملغ.

XI. الفيغاباترين Vigabatrin:

يعمل الفيغاباترين عن طريق الارتباط مع المستقبل النوعي للـ GABA مما يؤدي إلى زيادة مستويات GABA وتثبيط النقل العصبي (انظر الشكل 602-2). يفيد هذا الدواء في تدبير التشنجات الطفلية خاصة عند الأطفال المصابين بالتصلب الحدبي، كما يفيد الفيغاباترين كمعالجة مساعدة في حالة الاختلاجات غير المسيطر عليها جيداً. يبلغ نصف العمر المصلي 5-8 ساعات. قد يؤدي الفيغاباترين إلى نقص مستويات الفينوباربيتال والفينيتوئين المصلية. يتوافر الدواء على شكل أقراص 500 ملغ وأكياس صغيرة Sachets 500 ملغ.

XII. الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH:

هو الدواء المفضل لتدبير التشنجات الطفلية، رغم أنه لا يوجد اتفاق عام حول جرعة ومدة المعالجة. ويعتبر البريدنيزون مساوياً له في الفعالية. إن نظام المعالجة الشائع هو إعطاء ACTH 20 وحدة يومياً بالعضل لمدة أسبوعين، وإذا لم تحدث استجابة تزاد الجرعة إلى 30 ومن ثم 40 وحدة يومياً تعطى عضلياً لمدة 4 أسابيع إضافية، وفي حالة عدم السيطرة الكاملة على الاختلاجات يعطى البريدنيزون الفموي 2 ملغ/كغ/24 ساعة لمدة أسبوعين بدلاً من ACTH. تشمل التأثيرات الجانبية لـ ACTH فرط سكر الدم وفرط التوتر الشرياني واضطرابات الشوارد والاضطرابات المعدية المعوية والخمج وانكماش shrinkage الدماغ العابر المشاهد بتفريسة CT. إن ACTH والبريدنيزون متساويا الفعالية في معالجة الاختلاجات العرضية والاختلاجات خفية المنشأ، ويمكن توقع حدوث السيطرة في حوالي 70٪ من المرضى، وليس هناك علاقة بين سهولة أو درجة السيطرة والنتائج العصبية والإدراكية النهائية. تكون الاستجابة للدواء واضحة عادة خلال عدة أسابيع من المعالجة لكن ثلث المرضى الذين استجابوا يعانون من نكس الاختلاجات عند إيقاف ACTH أو البريدنيزون.

XIII. الحمية المولدة للكيتون Ketogenic Diet:

يجب التفكير بهذه المعالجة لتدبير الاختلاجات المعندة خاصة عند الأطفال المصابين بالصرع الرمعي العضلي المعقد مع اختلاجات مقوية رمعية مرافقة. تحد هذه الحمية من كمية الكربوهيدرات والبروتينات وتؤمن أغلب الحريرات على شكل دسم. قد لا يتحمل بعض الأطفال الأكبر من عمر 2-3سنوات هذه الحمية الدسمة غير المستساغة، تحتاج هذه الحمية إلى الوزن الدقيق للمواد الغذائية وتستغرق وقتاً حتى يتم إعدادها ولذلك فهي غير متحملة من قبل كل العائلات. يستجيب الأطفال للحمية المولدة للكيتون المعدلة التي تحل فيها الغليسيريدات الثلاثية متوسطة السلسلة محل المحتوى العالي من الدسم في الحمية القديمة، إن آلية عمل الحمية المولدة للكيتون غير معروف لكن بعض الأدلة تدل على أن هذه الحمية تعطي تأثيرها المضاد للاختلاج عن طريق رفع مستويات بيتا هيدروكسي بوتيرات والأسيتون أسيتات الناجمين عن التخلون Ketosis. ويعتبر إشراك حمض الفالبروات مع الحمية المولدة للكيتون مضاد استطباب بسبب زيادة خطر السمية الكبدية.

XIV. جراحة الصرع Surgery for Epilepsy:

يجب التفكير بالجراحة عند الأطفال المصابين بالاختلاجات المعندة غير المستجيبة على مضادات الاختلاج. لقد كانت الجراحة حتى فترة قريبة تقتصر على البالغين المصابين باختلاجات طويلة الأمد ذات بداية بؤرية. لكن الدراسات الحديثة أظهرت أن بعض الأطفال خاصة المصابين باختلاجات بؤرية مرشحون لجراحة الصرع أيضاً، ورغم أن القصة المرضية والفحص السريري قد يشيران إلى البداية البؤرية للنشاط الاختلاجي فإن EEG حاسم في توثيق مكان وامتداد الانفراغات المولدة للصرع، ويعتبر تسجيل EEG المديد مع المراقبة بالفيديو (الضروري غالباً لأكثر من مرة واحدة) ضرورياً لتحديد الموقع الدقيق للمنطقة المولدة للصرع، كما يفيد غالباً إنقاص أو إيقاف

الأدوية المضادة للاختلاج عند المرضى المقبولين في المشفى لزيادة فرصة تسجيل الفعالية المولدة للصرع أثناء النوبة وبين النوبات. يمكن في الحالات التي لا نستطيع فيها تحديد البؤرة بشكل كاف باستخدام EEG مع المساري الوتدية اللجوء إلى وضع المساري تحت الجافية وهذا الأمر قد يزودنا بمعلومات لا تقدر بثمن. وتكون المساري تحت الجافية مفيدة بشكل خاص في استقصاء البؤر المولدة للصرع في المناطق الأخرى غير الفص الصدغي. تكمل دراسات EEG بالاختبارات العصبية النفسية واختبار Wada (حقن الأموباربيتال amobarbital في الشريان السباتي لتحديد نصف الكرة المخية المسيطر) والتصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الوحيد (SPECT) أو التصوير المقطعي بقذف البوزيترون (PET) والإجراءات التصويرية العصبية وتشمل تفريسة CT و MRI و MRI الوظيفي (fMRI). وتستخدم بعض المراكز تصوير المصدر المغناطيسي Magnetic Source Imaging (MSI) أو تخطيط الدماغ الكهرومغناطيسي (MEG) magnetoelectroencephalograms اللذين يحددان الانفراغات الاختلاجية الموضعية بشكل أدق من الطرق الأخرى. إن نتائج الجراحة عند الأطفال الذين تكون البؤرة المولدة للنشاط الصرعي محددة جيداً عندهم ومؤكدة بوجود آفة بنيوية مطابقة على تفريسة CT أو MRI إيجابية جداً ويمكن مقارنتها مع النتائج عند البالغين المصابين بنفس الآفة المرضية. إن التحسينات الإضافية على الفحص الفيزيولوجي الكهربي والتصوير العصبي ستؤدي بلاشك إلى نتائج جراحية أفضل عند الأطفال المصابين بالصرع غير المستجيب على مضادات الاختلاج.

XV. إرشاد الوالدين Counseling The Parents:

غالباً ما يكون الأهل قلقين في البداية عند تشخيص الصرع ويحتاجون إلى الدعم والمعلومات الصحيحة، وعلى الطبيب الإجابة على تساؤلاتهم المتعلقة بمدة الاضطراب الاختلاجي والتأثيرات الجانبية للأدوية والاختلاجات والأسباب والنتائج الاجتماعية والدراسية وشعور الأهل بالذنب. يرغب الوالدين عادة معرفة إن كان لابد من وضع قيود على الطفل وهل يجب إخبار معلم الصف، كما يتساءل البعض عن التأثيرات الوراثية وتشمل المخاطر على الأطفال الآخرين، يجب تشجيع الوالدين على معاملة طفلهم بشكل طبيعي قدر الإمكان وإن تحديد النشاط الفيزيائي بالنسبة لمعظم الأطفال المصابين بالصرع أمر لا ضرورة له إلا في حالة الاستحمام أو السباحة حيث يجب في هذه الحالة رعاية الطفل من قبل شخص بالغ مسؤول. يجب أن يشرح للوالدين ما هي آلية الاختلاج وماذا يعني الصرع وما هو هدف المعالجات النوعية المضادة للاختلاج وتأثيراتها الجانبية، إن الأهالي الذين يفهمون العمل الأساسي لمضادات الاختلاج والهدف منها والحاجة إلى خطة دوائية خاصة مطاوعون جداً عادة. يجب أن تشمل الاستشارة أيضاً إجراءات الإسعافات الأولية التي تستخدم عند حدوث النوبة، ولحسن الحظ فإن معظم الأهالي والأطفال يتكيفون بسرعة مع الاضطراب الاختلاجي وضرورة المعالجات المضادة للاختلاج طويلة الأمد. تتم السيطرة الجيدة على معظم الأطفال المصابين بالصرع بواسطة الأدوية ويكون ذكاؤهم طبيعياً ويمكن أن نتوقع لهم العيش بشكل طبيعي. تكون إعاقات التعلم أكثر شيوعاً عند الأطفال المصابين بالصرع وهؤلاء يحتاجون إلى المراقبة الدقيقة لتحصيلهم الدراسي. يمكن تحسين مستقبل الأطفال المصابين بالصرع بالتعاون والتفاهم بين الأهل والطبيب والمعلم والطفل.

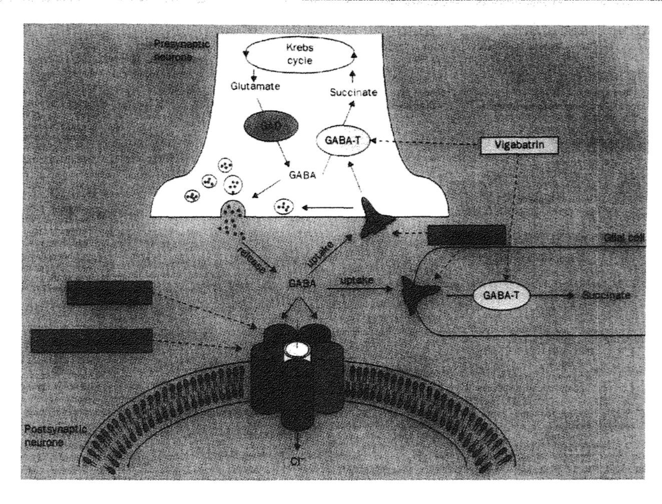
(602 ـ 5): اختلاجات الوليد Neonatal Seizures

يتعرض الولدان بشكل خاص لحدوث الاختلاجات لأن الأمراض الاستقلابية والسمية والبنيوية والخمجية اكثر احتمالاً لأن تتظاهر خلال هذه الفترة مقارنة مع أي مرحلة عمرية أخرى. وتختلف اختلاجات الوليد عن الاختلاجات عند الطفل أو البالغ حيث تميل الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة لعدم الحدوث خلال الشهر الأول من العمر لأن عملية تشجر arborization المحاور العصبية وعمليات التغصن وكذلك تشكل النخاعين غير مكتملة في دماغ الوليد، ولهذا لا يستطيع الانفراغ الاختلاجي الانتشار بسهولة عبر دماغ الوليد لإحداث اختلاج معمم. وهناك على الأقل خمسة أنماط مميزة للاختلاجات عند الوليد.

I. المظاهر السريرية والتصنيف:

تتألف الاختلاجات البؤرية Focal Seizures من نفضات منتظمة في المجموعات العضلية خاصة في الأطراف والوجه، وتترافق هذه الاختلاجات غالباً مع الآفات البنيوية الموضعة إضافة إلى الأخماج والنزف تحت العنكبوتية.

أما الاختلاجات الرمعية متعددة البؤر Multifocal Clonic Seizures فتكون مشابهة للاختلاجات الرمعية البؤرية لكنها تختلف عنها بإصابة مجموعات عضلية متعددة وغالباً ما تصاب عدة مجموعات في الوقت ذاته. تتميز الاختلاجات المقوية Tonic بوضعية الصمل في الأطراف والجذع وتترافق أحياناً مع انحراف ثابت في العينين. إن الاختلاجات العضلية الرمعية Myoclonic هي نفضات قصيرة الأمد معممة أو بؤرية تحدث في الأطراف أو الجذع وتميل لإصابة المجموعات العضلية البعيدة. أما الاختلاجات المخاتلة Subtle Seizures فتتألف من حركات المضغ والإلعاب الغزير وتغيرات معدل التنفس بما فيها توقف التنفس ورفيف الأجفان والرأرأة وحركات الدواسة أو ركوب الدراجة والتغيرات في اللون.



الشكل (*602-2*): التأثيرات الدوائية للأدوية المضادة للصرع على مستوى مستقبل *GABAa*. غاما أمينوبوتيريك أسيد= *GABA*. غلوتاميك أسيد دي كاربوكسيلاز= *GAD*. *GABA* ترانسأميناز= *GABA-T*. ترتبط الباربيتورات مع تحت الوحدة بيتا للمستقبل *GABAa* لتقوية فعل مقلدات *GABA agonist* داخلية المنشأ وتطيل زمن انفتاح قناة شاردة الكلور. ترتبط البنزوديازبينات مع تحت الوحدة ألفا للمستقبل *GABAa* لتقوية فعل الـ *GABA* وزيادة تواتر انفتاح قناة شاردة الكلور. يرتبط الفيغاباترين بشكل لا عكوس مع *GABA* ترانسأميناز لتثبيط تدرك الـ *GABA* (الناقل العصبي المثبط). يقوم التياغابين بمنع الخلايا الدبقية والعصبونات ما قبل المشبك من التقاط الـ *GABA* المتحرر في منطقة المشبك وهذا ما يسمح للـ *GABA* بالبقاء في مكان عمله لفترات أطول.

قد يكون من الصعب تمييز اختلاجات الوليد سريرياً، وإن بعض تصرفات الوليد التي اعتبرت سابقاً أنها اختلاجات لم تعد كذلك بعد إجراء تسجيل EEG، ومع ذلك فهناك مظاهر سريرية متعددة تميز الاختلاجات عن النشاط غير الصرعي عند الولدان، حيث تشيع تغيرات الوظيفة الذاتية مثل تسرع القلب وارتفاع الضغط الدموي مع الاختلاجات لكنها لا تحدث مع الحوادث غير الصرعية، كما يمكن تثبيط الحركات غير الصرعية بإعاقتها بلطف ولا يمكن ذلك في حالة الاختلاجات الحقيقية، ويمكن تعزيز الظواهر غير الصرعية بالتحريض اللمسي في حين لا يؤثر ذلك على الاختلاجات. إن التصنيف الصحيح لاختلاجات الوليد هام من أجل الاختيار المناسب للمعالجة المضادة للاختلاج. لقد عززت الدراسات باستخدام تسجيل EEG متعدد التخطيط Polygraphic EEG recording مع استخدام المراقبة بالفيديو بشكل كبير التعرف على اختلاجات الوليد وتدبيرها الطبي.

II. تصنيف اختلاجات الوليد حسب EEG:

A. الاختلاج السريري مع حدثية EEG موافقة: يحدث الاختلاج السريري في هذه المجموعة مترافقاً مع فعالية اختلاجية مسجلة على EEG وتضم هذه المجموعة الاختلاجات البؤرية الرمعية والبؤرية المقوية وبعض الاختلاجات الرمعية العضلية. وهذه الاختلاجات صرعية بشكل واضح وتميل للاستجابة لمضادات الاختلاج.

B. الاختلاجات السريرية مع حدثيات EEG غير موافقة: قد يكون لدى الولدان اختلاج سريري دون وجود انفراغ اختلاجي موافق وهذا ما يشاهد مع كل الاختلاجات المقوية المعممة والاختلاجات الدقيقة ومع بعض الاختلاجات العضلية الرمعية. يميل هؤلاء الرضع لأن يكونوا مثبطين عصبياً أو مسبوتين نتيجة لاعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة، تميل الاختلاجات في هذه المجموعة لأن تكون ذات منشأ غير صرعي وقد لا تحتاج أو لا تستجيب لمضادات الصرع.

C. الاختلاجات الكهربائية مع غياب الاختلاجات السريرية:

قد تتطور اختلاجات كهربائية مترافقة مع خلفية EEG شاذة بشكل واضح عند الرضع المسبوتين غير المعالجين بمضادات الاختلاج، وعلى العكس قد تستمر الاختلاجات الكهربائية عند المرضى المصابين باختلاجات مقوية بؤرية أو رمعية دون علامات سريرية بعد تطبيق مضاد الاختلاج.

III. التشخيص السببي:

إن أشيع سبب لاختلاجات الوليد هو اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة Hypoxic-Ischemic Encephalopathy وقد تمت مناقشته في الفصل 7.95. وهناك العديد من الاضطرابات الأخرى التي قد تسبب الاختلاجات وتشمل الاضطرابات الاستقلابية والخمجية والرضية والبنيوية والنزفية والصمية والوالدية. قد تشير الاختلاجات عند الوليد إلى مرض خطير مهدد للحياة قد يكون قابلاً للمعالجة لذلك لابد من إجراء مقاربة لاستقصاء اختلاجات الوليد بطريقة منظمة وفي الوقت المناسب.

قد يكشف الفحص العصبي الدقيق للرضيع سبب الاضطراب الاختلاجي، فقد يظهر فحص الشبكية وجود التهاب الشبكية والمشيمية مما يقترح وجود خمج خلقي وفي هذه الحالة يستطب إجراء عيارات TORCH عند الأم ورضيعها. تترافق متلازمة إيكاردي Aicardi Syndrome التي تحدث عند الإناث فقط مع ثلامة Coloboma القزحية وجوبات شبكية retinal lacunae واختلاجات معندة وغياب الجسم الثفني. قد يظهر تأمل الجلد وجود بقع ناقصة الصباغ مميزة للتصلب الحدبي أو آفات حويصلية متجلبة وصفية لسلس الصباغ، وهاتان المتلازمتان العصبيتان تترافقان مع اختلاجات رمعية عضلية معممة تبدأ في عمر باكر. إن رائحة الجسم غير الطبيعية تقترح وجود أحد أخطاء الاستقلاب الولادية.

يجب سحب الدم لمعايرة الغلوكوز والكالسيوم والمغنزيوم والشوارد ونتروجين بولة الدم BUN، ويجب في حال الشك بوجود نقص سكر الدم استخدام Dextrostix لفحص عينة المصل وبالتالي يمكن البدء بالمعالجة مباشرة. انظر (الفصل 2.103) الذي يناقش تشخيص وعلاج نقص سكر الدم. قد يحدث نقص كالسيوم الدم بشكل معزول أو مترافق مع نقص مغنزيوم الدم. يترافق نقص مستوى الكالسيوم غالباً مع رضوض الولادة أو أذية الجملة العصبية المركزية في فترة ما حول الولادة، وتشمل الأسباب الأخرى الداء السكري الوالدي والخداج ومتلازمة دي جورج Digeorge Syndrome والأغذية الغنية بالفوسفات. انظر (الفصلين 55-9 و102) من أجل المناقشة الكاملة. يترافق نقص مغنزيوم الدم (أقل من 1.5 ملغ/دل) مع نقص كالسيوم الدم غالباً ويحدث خاصة عند رضع الأمهات سيئات التغذية. تكون الاختلاجات في هذه الحالة معندة على المعالجة بالكالسيوم لكنها تستجيب للمغنزيوم العضلي 0.2 مل/كغ من محلول سلفات المغنزيوم 50٪. انظر (الفصل 102) من أجل تشخيص وعلاج نقص مغنزيوم الدم. قد تظهر معايرة شوارد الدم وجود نقص صوديوم الدم (صوديوم المصل < 135 مك/ل) أو فرط صوديوم الدم (صوديوم المصل> 150مك/ل) كسبب للاضطراب الاختلاجي.

يستطب إجراء البزل القطني عند كل الولدان المصابين بالاختلاج إلا إذا كان سبب الاختلاج مرتبطاً بشكل واضح باضطراب استقلابي مثل نقص سكر الدم أو نقص كالسيوم الدم الناجم عن التغذية بتراكيز عالية من الفوسفات. ويكون هؤلاء الولدان يقظين بشكل طبيعي بين النوب ويستجيبون بسرعة عادة للمعالجة المناسبة. قد تشير موجودات CSF إلى التهاب السحايا الجرثومي أو التهاب الدماغ العقيم (انظر الفصلين 105-106)، ويحسن التشخيص السريع والمعالجة المناسبة النتائج النهائية عند هؤلاء الرضع. يدل وجود CSF المدمى على البزل الرضي أو النزف تحت العنكبوتية/النزف ضمن البطينات، وقد يساعد التثفيل المباشر للعينة على التفريق بين هذين الاضطرابين، حيث يدل صفاء الجزء الطافي أن البزل الرضي هو السبب في حين يشير اصفرار الجزء الطافي إلى النزف تحت العنكبوتية، وقد يكون الجزء الطافي أصفر اللون عند الرضع الطبيعيين المصابين باليرقان الخفيف وهذا ما يجعل تأمل الجزء الطافي أقل مصداقية في فترة الوليد.

تسبب العديد من آفات الاستقلاب الولادية اختلاجات معممة في فترة الوليد، وتورث هذه الحالات غالباً وراثة جسمية متنحية أو وراثة مرتبطة بالجنس متنحية لذلك من الضروري الحصول على القصة العائلية بدقة لمعرفة إن كانت قد حدثت اختلاجات عند الأشقاء والأقارب أو إن كانت هناك وفيات بأعمار مبكرة. إن تحديد مستوى أمونيا المصل مفيد كفحص ماسح في حال الشك بعيوب حلقة البولة مثل عوز الأورنيثين ترانس كارباميلاز وعوز آرجينوسوكسينيك ليزات وعوز كارباميل فوسفات سينثتاز، ويتظاهر هؤلاء الرضع خلال الأيام الأولى القليلة من العمر (إضافة إلى الاختلاجات الرمعية المعممة) بوسن متزايد يترقى إلى السبات، مع القمه والإقياء وانتباج اليافوخ. إذا أظهرت غازات الدم وجود فجوة الصواعد مع حماض استقلابي وفرط أمونيا الدم فيجب تحري الحموض العضوية مباشرة في البول لاستقصاء احتمال وجود بروبيونيك أسيديميا أو ميتيل مالونيك أسيديميا.

كما يجب الشك بداء بيلة شراب القيقب MSUD عند حدوث الحماض الاستقلابي مترافقاً مع اختلاجات رمعية معممة والإقياء والصمل العضلي خلال الأسبوع الأول من العمر، وتكون نتيجة اختبار المسح السريع باستخدام 2-4 دي نترو فنيل هيدرازين (الذي يكشف المشتقات الكيتونية في البول) إيجابية في MSUD. تشمل الأسباب الاستقلابية الأخرى للاختلاجات الوليدية فرط سكر الدم اللاكيتوني وهو حالة مميتة تتميز بارتفاع واضح في مستويات الغليسين في المصل و CSF مع اختلاجات معممة مستمرة والنعاس الذي يتطور بسرعة إلى السبات. كذلك فرط سكر الدم الكيتوني الذي تترافق فيه الاختلاجات مع الإقياء واضطراب الشوارد والسوائل والحماض الاستقلابي، وداء لايت Leight الذي يقترح تشخيصه وجود ارتفاع مستويات لاكتات المصل و CSF أو زيادة نسبة اللاكتات/البيروفات. وقد تمت المناقشة المفصلة لتشخيص وتدبير هذه الأمراض الاستقلابية في الجزء العاشر من هذا الكتاب.

إن الحقن غير المتعمد للمخدر الموضعي في الجنين أثناء المخاض قد يؤدي إلى اختلاجات مقوية شديدة، وغالباً ما يظن أن هؤلاء الولدان لديهم ولادة راضة لأنهم يكونون رخوين flaccid عند الولادة وتكون منعكسات جذع الدماغ شاذة عندهم كما يظهرون علامات التثبيط التنفسي وقد يحتاجون أحياناً إلى التهوية المساعدة. وقد يظهر الفحص السريري وخزة الإبرة في الجلد أو انثقاب أو تهتك الفروة. يتم إثبات التشخيص بارتفاع مستوى المخدر في المصل، أما المعالجة فتتألف من الإجراءات الداعمة وتعزيز الحصيل البولي بإعطاء السوائل الوريدية مع المراقبة المناسبة لتجنب فرط حمل السوائل.

إن الاختلاجات العائلية السليمة عند الوليد Benign familial neonatal seizures حالة ذات وراثة جسمية سائدة وهي تبدأ في اليوم 2-3 من العمر بحدوث اختلاجات متكررة 10-20 مرة/اليوم ويكون المرضى طبيعيين بين النوب التي تتوقف بعمر 1-6 شهور. أما نوب اليوم الخامس fifth-day fits فتحدث في اليوم الخامس من العمر (4-6 أيام) عند الولدان الذين يبدون أصحاء، وتكون الاختلاجات متعددة البؤر وتستمر لأقل من 24 ساعة وإنذارها جيد.

يجب التفكير باضطراب نادر هو الاعتماد على البيريدوكسين Pyridoxine dependency عندما تبدأ الاختلاجات الرمعية المعممة بعد الولادة بفترة قصيرة مع علامة عسرة جنينية داخل الرحم. تكون هذه الاختلاجات معندة على مضادات الاختلاج التقليدية مثل الفينوباربيتال والفينتوئين، وقد تشير القصة إلى حدوث اختلاجات مماثلة داخل الرحم. لقد ذكر حدوث بعض الحالات من الاعتماد على البيريدوكسين بشكل متأخر في فترة الرضاعة أو الطفولة الباكرة. تورث هذه الحالة وراثة جسمية متنحية، ورغم أن الخلل الكيماوي الحيوي الدقيق غير معروف فإن البيريدوكسين ضروري لاصطناع دي كاربوكسيلاز غلوتاميك أسيد التي تكون ضرورية بدورها لاصطناع GABA. ويحتاج الرضع المصابون إلى كمية كبيرة من البيريدوكسين لإنتاج كمية كافية من GABA. يجب مباشرة عند الشك بوجود الاختلاجات المعتمدة على البيريدوكسين إعطاء 100-200 ملغ من البريدوكسين وريدياً أثناء إجراء EEG، وهذا يؤدي إلى توقف الاختلاجات فجأة وعودة EEG إلى الطبيعي خلال الساعات القليلة التالية، وقد لا تستجيب كل حالات الاعتماد على البيريدوكسين للجرعة الأولى من البيريدوكسين الوريدي بهذه الصورة المثيرة ولهذا يوصى بإعطاء تجربة البيريدوكسين الفموي لمدة 6 أسابيع (10-20 ملغ يومياً) للرضع الذين كانت استجابتهم سلبية للبريدوكسين الوريدي ومازال الشك عالياً بإصابتهم. يمكن في المستقبل أن يصبح قياس فوسفات -5 بيرودكسال في المصل و CSF الطريقة الأكثر دقة لتشخيص الاعتماد على البيريدوكسين. يحتاج الأطفال المصابون لتناول البيريدوكسين الفموي 10 ملغ/اليوم مدى الحياة. وبصورة عامة كلما كان التشخيص والمعالجة بالبيريدوكسين أبكر كلما كانت النتائج أفضل على المدى البعيد. وإن الأطفال غير المعالجين سوف تستمر اختلاجاتهم وسيحدث لديهم تخلف عقلي شديد (انظر أيضاً الفصل 44-6).

قد تحدث اختلاجات سحب الدواء Drug Withdrawal seizures في قسم الحواضن وقد تتطلب هذه الاختلاجات عدة أسابيع حتى تتطور بسبب الإطراح المديد للدواء من قبل الوليد. تشمل الأدوية المتهمة الباربيتورات والبنزوديازيبينات والهيروئين والميتادون. قد يكون لدى الرضيع نفرزة jittery وهياج أو وسن وقد تحدث اختلاجات رمعية أو رمعية عضلية واضحة. يمكن أن تنكر الأم استخدام الأدوية وإن تحليل المصل أو البول قد يكشف الدواء المسؤول (راجع الفصل 102).

يجب إجراء تصوير CT و MRI عند الرضع الذين لديهم اختلاجات بؤرية أو يشتبه بإصابتهم بالسكتة stroke أو النزف داخل القحف والرضع المصابين بتشوهات شديدة في البنية الخلوية للدماغ وتشمل الدماغ الأملس والدماغ المتقسم (وهؤلاء قد يبدون أصحاء سريرياً أو يكون لديهم صغر الرأس). في الحقيقة يوصي العديدون بإجراء التصوير لكل الولدان الذين لديهم اختلاجات غير مفسرة باضطرابات الشوارد أو الكالسيوم أو سكر المصل، كذلك فإن الرضع المصابين بالتشوهات الصبغية وحثل المادة البيضاء الكظري معرضون أيضاً لخطر الاختلاجات ويجب تقييمهم بإجراء التنميط النووي Karyotype وتحديد مستوى الحموض الدسمة طويلة السلسلة في المصل على الترتيب.

IV. المعالجة:

يجب استخدام مضادات الاختلاج لعلاج الرضع المصابين بالاختلاجات الناجمة عن اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة أو النزف الحاد داخل القحف (راجع الفصلين 95-2 و95-7). تمت مناقشة جرعة وطريقة إعطاء الفينوباربيتال والديازيبام وباقي الأدوية لعلاج اختلاجات الوليد في (الفصل 95-7). كشف الاستخدام الواسع لتخطيط الدماغ EEG عند الرضع المصابين باختلاجات دقيقة وجود عدد من الرضع لديهم حركات غير طبيعية لاعلاقة لها بالانفراغات الاختلاجية ولا يستطب استخدام مضادات الاختلاج عند هذه المجموعة من الولدان.

V. الإنذار:

يعتمد الإنذار بشكل رئيسي على السبب البدئي للاضطراب أو شدة الأذية. ويكون الإنذار ممتازاً في حالة نقص سكر الدم عند وليد الأم السكرية أو نقص الكالسيوم المترافق مع التغذية عالية الفوسفات، وعلى العكس فإن الطفل المصاب باختلاجات شديدة ناجمة عن اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة الشديد أو اضطراب البنية الخلوية في الدماغ لا يستجيب عادة لمضادات الاختلاج ويكون مؤهباً لحدوث الحالة الصرعية والموت المبكر. إن التحدي بالنسبة للطبيب هو التعرف على المرضى الذين سوف يشفون بالمعالجة السريعة وتجنب التأخير في التشخيص الذي قد يؤدي إلى أذية عصبية شديدة غير عكوسة.

(6-602) الحالة الصرعية Status Epilepticus

تعرف الحالة الصرعية بأنها اختلاج مستمر يدوم أكثر من 30 دقيقة، أو حدوث سلسلة من الاختلاجات ليس بينها عودة للوعي. ويمكن تصنيف الحالة الصرعية إلى معممة (مقوية رمعية- الغيبوبة) أو جزئية (بسيطة- معقدة- أو مع تعمم ثانوي). تسيطر الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة في الحالة الصرعية. إن الحالة الصرعية حالة إسعافية طبية تتطلب مقاربة منظمة وبارعة للإقلال ما أمكن من نسبة المراضة والوفيات المرافقتين للحالة الصرعية.

I. السببيات:

هناك ثلاث أنماط رئيسية للحالة الصرعية عند الأطفال وهي:

- الاختلاجات الحرورية المديدة.
- الحالة الصرعية الأساسية Idiopathic التي يحدث فيها الاختلاج بغياب آفة أو أذية مستبطنة في الجملة العصبية المركزية.
- الحالة الصرعية العرضية Symptomatic حيث تحدث الاختلاجات نتيجة لاضطراب عصبي مستبطن أو شذوذ استقلابي.

يعتبر الاختلاج الحروري الذي يستمر لأكثر من 30 دقيقة خاصة عند الأطفال دون عمر 3 سنوات أشيع سبب للحالة الصرعية. تشمل المجموعة الأساسية المرضى المصابين بالصرع الذين تعرضوا لسحب مفاجئ لمضادات الاختلاج (خاصة البنزوديازيبينات والباربيتورات) أعقبه حدوث الحالة الصرعية. إن الأطفال الصرعيين الذين يتناولون مضادات الاختلاج بشكل غير منتظم أو المرضى غير المطاوعين أكثر احتمالاً لتطوير الحالة الصرعية. قد تكون الحالة الصرعية أيضاً التظاهرة الأولى للصرع، ويمكن للحرمان من النوم أو الخمج العارض أن يجعل المرضى الصرعيين أكثر عرضة للحالة الصرعية. إن نسبة المراضة والوفيات عند المرضى المصابين بالاختلاجات الحرورية المديدة والحالة الصرعية الأساسية منخفضة، في حين تكون الحالة الصرعية الناجمة عن الأسباب الأخرى ذات معدل وفيات أعلى، ويرتبط سبب الموت عادة بشكل مباشر بالاضطراب المستبطن، وإن العديد من هؤلاء الأطفال (وبشكل يختلف عن مرضى الحالة الصرعية الأساسية) ليس لديهم اختلاج سابق. يتظاهر اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة anoxic الشديد باختلاجات تحدث خلال الأيام الأولى من العمر ويرتبط الإنذار النهائي جزئياً بسهولة السيطرة على الاختلاجات. قد يكون الاختلاج المديد التظاهرة الأولى لالتهاب الدماغ، وقد يكون الصرع اختلاطاً طويل الأمد لالتهاب السحايا. قد يحدث عند الرضع المصابين بتشوهات خلقية في الدماغ (مثل الدماغ الأملس أو الدماغ المتقسم) نوب متكررة من الحالة الصرعية تكون معندة غالباً على مضادات الاختلاج. وقد تتظاهر أخطاء الاستقلاب الولادية بحالة صرعية عند الولدان، ويكون لدى الرضع المصابين غالباً فقدان مترق للوعي مترافق مع فشل النمو والإقياءات الشديدة. من الأسباب الأخرى للحالة الصرعية اضطرابات الشوارد ونقص كالسيوم الدم ونقص سكر الدم والانسمام الدوائي ومتلازمة راي والانسمام بالرصاص وفرط الحرارة الشديد وأورام الدماغ خاصة في الفص الجبهي.

II. الفيزيولوجية المرضية:

إن العلاقة بين الحصيلة العصبية النهائية ومدة الحالة الصرعية غير معروفة عند الأطفال والبالغين. وقد أظهرت بعض الأدلة أن فترة الحالة الصرعية المحدثة لأذية عصبونية عند الطفل أقل مما هي عند البالغ، وعند الرئيسيات Primates قد تحدث التبدلات المرضية في دماغ الحيوان الموضوع على المنفسة بعد 60 دقيقة من النشاط الاختلاجي الثابت عندما يحافظ على التوازن الاستقلابي، ولهذا فإن موت الخلية قد ينجم عن الزيادة الشديدة في الاحتياجات الاستقلابية للعصبونات المفرغة للشحنات بشكل متواصل. يعتبر الحصين hippocampus واللوزة amygdala والمخيخ والباحة القشرية

المتوسطة والمهاد thalamus أكثر المناطق عرضة للعطب في الدماغ. تتكون التبدلات التشريحية المرضية الحادة الوصفية من احتقان وريدي ونزوف نمشية صغيرة ووذمة، وتعتبر التبدلات الخلوية الإقفارية أبكر الموجودات النسيجية يليها ابتلاع العصبونات neuronophagia وتكاثر الخلايا الدبقية الصغيرة وفقد الخلايا وزيادة أعداد الخلايا النجمية الارتكاسية. تترافق الاختلاجات المديدة مع حماض لبني وتبدل في الحاجز الدماغي الدموي وارتفاع الحرارة وفرط التوتر داخل القحف، وتحدث سلسلة من التبدلات الكيماوية الحيوية والهرمونية المعقدة وغير المفهومة جيداً، حيث ترتفع أثناء الحالة الصرعية عند الحيوانات المستويات المصلية للبرولاكتين والغلوكاكون وهرمون النمو والأنسولين والإبي نفرين والنوكليوتيدات الحلقية، كما ترتفع تراكيز الكالسيوم وحمض الأراشيدونيك والبروستاغلاندينات داخل العصبونات وقد يعزز هذا الارتفاع موت الخلية. قد يكون لدى الحيوانات في البداية ارتفاع في سكر الدم لكن نقص سكر الدم يحدث في النهاية، كما يتطور حتماً خلل في وظيفة الجهاز العصبي الذاتي وقد يؤدي ذلك إلى هبوط التوتر الشرياني والصدمة. إن هذه السلسلة من التبدلات الكيماوية الحيوية ليست نوعية للحالة الصرعية لأنها قد تلي أيضاً الأذيات الميكانيكية الشديدة وأذيات الشدة، وقد يؤدي النشاط العضلي المقوي الرمعي الثابت خلال الاختلاج إلى بيلة خضابية عضلية Myoglobinuria والنخر الأنبوبي الحاد.

أظهرت استقصاءات عديدة زيادة هامة في الجريان الدموي الدماغي ومعدل الاستقلاب خلال الحالة الصرعية، يحدث عند الحيوانات بعد 20 دقيقة من الحالة الصرعية نقص أكسجة موضعي وهذا ما يعزز الأذية الخلوية والنخر. لقد أدت هذه الدراسات إلى مفهوم الفترة الحرجة Critical Period أثناء الحالة الصرعية التي يمكن أن تؤدي إلى تطور التبدلات العصبونية غير العكوسة. وهذه الفترة الانتقالية transitional period تتراوح بين 20-60 دقيقة عند الحيوانات أثناء النشاط الاختلاجي الثابت. يجب توجيه معالجة الأطفال إلى دعم الوظائف الحيوية والسيطرة على الاختلاجات بأسرع وقت ممكن لأن الفترة الانتقالية عند الإنسان غير معروفة بدقة.

III. المعالجة:

تبدأ المعالجة الأولية للمرضى بتقييم الجهازين التنفسي والقلبي الوعائي. يجب نقل الأطفال إلى وحدة العناية المشددة إن كان ذلك ممكناً. كما يجب تأمين الطريق الهوائي الفموي والتأكد من انفتاحه، كما يتم تسجيل النبض والحرارة والتنفس والضغط الدموي. يتم التخلص من المفرزات الفموية الغزيرة بالمص اللطيف كما يوضع قناع وجهي مناسب متصل مع الأكسجين، وإذا لم يستجب المريض للأكسجين عن طريق القناع أو كان من الصعب القيام بعملية التهوية باستخدام الآمبو Ambo bag فيجب أن نأخذ التنبيب والتهوية المساعدة بعين الاعتبار. يوضع أنبوب أنفي معدي وقثطرة وريدية مباشرة، وإذا ثبت وجود نقص سكر الدم باستخدام Dextrostix فيجب التسريب السريع لمحلول دكستروز 10٪ (5مل/كغ). يتم الحصول على الدم لفحص CBC ومعايرة الشوارد (بما فيها الكالسيوم والفوسفور والمغنزيوم) والسكر والكرياتينين واللاكتات ومستويات مضادات الاختلاج كما يجب (إن وجد استطباب) الحصول على الدم والبول لإجراء الدراسات الاستقلابية والسمية، ولابد من التذكر دوما أن بعض الأدوية تقوي أو تؤهب للحالة الصرعية (مثل الأمفيتامينات والكوكائين والفينوتيازينات والتيوفيللين في مستوياته السمية ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة). يجب معايرة غازات الدم الشريانية ومن الحكمة مراقبة إشباع الأكسجين (SaO2)بواسطة مقياس الأكسجة Oximeter، ويعتبر فحص CSF إلزاميا في حال الاشتباه بالتهاب السحايا أو التهاب الدماغ إلا إذا وجد مضاد استطباب لهذا الإجراء، وفي هذه الحالة يجب إعطاء الصادات المناسبة ثم إجراء الدراسات التصويرية قبل محاولة إجراء البزل القطني. إذا كانت الاختلاجات معندة على الخط الأول من مضادات الاختلاج أو كان المريض مشلولا وموضوعا على المنفسة فإن المراقبة بواسطة EEG المستمر أمر هام لمتابعة تواتر الانفراغات الاختلاجية وموقعها والاستجابة للمعالجة بمضادات الاختلاج.

يجب إجراء الفحص السريري والعصبي بنفس الوقت بحثا عن دلائل على الرض أو وذمة الحليمة أو انتباج اليافوخ الأمامي أو العلامات العصبية وحيدة الجانب (كل ذلك يوحي بارتفاع التوتر داخل القحف)، كما نبحث عن تظاهرات الانتان أو التهاب السحايا أو النزوف الشبكية (قد تشير إلى الورم الدموي تحت الجافية) أو تنفس كوسماول والتجفاف اللذين يدلان على الحماض الاستقلابي أو التنفس غير المنتظم الذي يشير إلى سوء وظيفة جذع الدماغ، أو دليل على فشل النمو أو رائحة الجسم الخاصة أو اصطباغ الشعر غير الطبيعي (يقترح وجود أخطاء الاستقلاب الولادية)، أو تقبض الحدقة أو توسعها (يقترح الأدوية أو السموم كسبب للحالة الصرعية). يجب حالما تتم السيطرة على الاختلاجات إجراء فحص شامل، أما الاستقصاءات الإضافية فتشمل إجراء الدراسات العصبية الشعاعية اعتمادا على الموجودات العصبية والسريرية وعلى القصة الدقيقة لنمط الاختلاج وتواتره.

يجب إعطاء الأدوية وريديا دوما عند تدبير الحالة الصرعية، ولا يعول على الطريق العضلي لأن بعض الأدوية ترتبط بالعضلة. ويعتبر استخدام مضادات الاختلاج بشكل غير مناسب أحد المشاكل الكبيرة عند تدبير الحالة الصرعية، فكثيرا ما يعطى المريض جرعة دوائية

منخفضة غير مناسبة وعند عدم حدوث استجابة يعطى مضاداً آخر للصرع مباشرة. يجب الانتباه إلى كيفية إعطاء مضادات الاختلاج، فالفينتوئين يشكل راسباً في المحاليل السكرية ويصبح غير فعال، كما تتفاعل بعض الأدوية مع المحاقن البلاستيكية أو أنها تتغير بضوء الشمس (مثل البارالدهيد)، ومن الضروري توافر معدات الإنعاش جانب سرير المريض مع القدرة على تنبيب المريض ووضعه على المنفسة فوراً في حال حدوث التثبيط التنفسي.

يمكن استخدام البنزوديازبينات benzodiazepine (الديازبام أو اللورازيبام أو الميدازولام) في البداية لأن هذه الأدوية فعالة للسيطرة المباشرة على الاختلاجات المقوية الرمعية المديدة عند معظم الأطفال. يجب إعطاء الديازبام Diazepam مباشرة في الوريد (وليس عبر الأنبوب) بجرعة 0.1-0.3ملغ/كغ وبسرعة لا تتجاوز 2ملغ/دقيقة وبحد أعظمي 3 جرعات. قد يحدث التثبيط التنفسي وهبوط التوتر الشرياني خاصة عند إعطاء الديازبام مع الباربيتورات. يعتبر الديازبام فعالاً في تدبير الحالة المقوية الرمعية لكن نصف عمره قصير وبالتالي فإن الاختلاجات قد تعاود مالم يعط مضاد اختلاج مديد المفعول بنفس الوقت. إن اللورازيبام Lorazepam مضاد اختلاج قصير الأمد ذو فعالية مساوية ولكن مدة تأثيره أكبر مع احتمال أقل لإحداث هبوط التوتر الشرياني والتوقف التنفسي. الجرعة الموصى بها هي 0.05-0.1ملغ/كغ تعطى وريدياً ببطء. أما جرعة الميدازولام Medazolam فهي 0.15-0.3 ملغ/كغ وريدياً. ويمكن إعطاء الديازبام أو اللورازيبام بشكل آمن عن طريق الشرج في حال عدم القدرة على وضع خط وريدي أو كان الطفل في مكان بعيد نسبياً عن المركز الطبي، حيث يمدد الديازبام في 3 مل من محلول كلور الصوديوم 0.9٪ ويوضع في المستقيم بواسطة محقن وأنبوب مرن بجرعة 0.3-0.5 ملغ/كغ، إن الجرعة الفعالة من اللورازيبام الشرجي هي 0.05-0.1ملغ/كغ، وتحدث المستويات العلاجية المصلية خلال 5-10 دقائق. يمكن استخدام اللورازيبام تحت اللسان sublingual لعلاج الأطفال الذين لديهم سلسلة من الاختلاجات التي تميل للتطور إلى الحالة الصرعية أثناء وجودهم في المنزل، جرعة اللورازيبام تحت اللسان هي 0.05-0.1ملغ/كغ حيث توضع الحبة تحت اللسان وتنحل خلال عدة ثوان. بعد إعطاء الديازبام أو اللورازيبام هناك عدة خيارات متوافرة من أجل التدبير اللاحق.

إذا توقف النشاط الاختلاجي بعد المعالجة بالديازبام أو اللورازيبام أو إذا استمرت الاختلاجات فيعطى الفينتوئين phyntoin مباشرة، تبلغ جرعة تحميل الفينتوئين 15-30 ملغ/كغ (تزداد الجرعة بمقدار 10 ملغ/كغ) وبسرعة 1ملغ/كغ/دقيقة، يمكن إضافة الفينتوئين بأمان إلى المحلول الملحي النظامي أو نصف النظامي ولكن لا يضاف إلى المحاليل السكرية. قد يسبب الدواء غير الممدد ألماً وتخريشاً والتهاباً في الوريد، ويوصى بمراقبة تخطيط القلب الكهربي أثناء طور التحميل لكشف اللانظميات وتباطؤ القلب وهما اختلاطان نادران عند الأطفال، وقد يحدث هبوط التوتر الشرياني الجهازي كاختلاط لإعطاء الفينتوئين وريدياً. إذا لم تتكرر الاختلاجات فإن جرعة الصيانة هي 3-9 ملغ/كغ مقسمة على جرعتين متساويتين يومياً تبدأ بعد 12-24 ساعة من جرعة التحميل. يجب مراقبة مستوى الفينتوئين المصلي لأن جرعة الصيانة تختلف بشكل هام حسب العمر. لا يكون الفينتوئين فعالاً دوماً في السيطرة على الحالة الصرعية المقوية الرمعية وفي هذه الحالة لابد من استخدام دواء بديل. يتم البدء في بعض المراكز بالفينوباربيتال قبل الفينتوئين وهو يعطى بجرعة تحميل 15-20 ملغ/كغ أو عند الولدان بجرعة 20-30 ملغ/كغ وريدياً خلال 10-30 دقيقة، وعند السيطرة على الاختلاجات فإن جرعة الصيانة هي 3-5 ملغ/كغ/24 ساعة مقسمة على جرعتين متساويتين.

إذا لم يتم السيطرة على الحالة الصرعية عن طريق الخطة السابقة فيجب على الطبيب اتخاذ بعض القرارات العلاجية الهامة لأنه من المحتمل أن نكون قد تجاوزنا الفترة الانتقالية. تشمل خيارات التدبير الدوائي اللاحق البارالدهيد أو تسريب الديازبام أو سبات الباربيتورات (إحداث السبات بإعطاء الباربيتورات) أو التخدير العام. ويكون المريض في هذه المرحلة مركناً sedated وقد يبدي علامات التثبيط التنفسي مما يتطلب إجراء التنبيب الانتقائي selective والتهوية المساعدة.

إن التسريب الوريدي المستمر للميدازولام (0.2 ملغ/كغ دفشاً ثم تسريب 1-5 مكروغرام/كغ/دقيقة) أو البروبوفول Propofol (1-2 ملغ/كغ ثم تسريب 2-10 ملغ/كغ/ساعة) فعال في تدبير الاختلاجات خلال الحالة الصرعية غير المستجيبة لباقي مضادات الاختلاج. وإذا استمرت الاختلاجات فيجب التفكير بإجراء سبات الباربيتورات Barbiturate coma حيث يوضع المريض في وحدة العناية المشددة على المنفسة مع المراقبة المستمرة لتخطيط الدماغ الكهربي EEG وتعطى جرعة تحميل وريدية بدئية من الثيوبنتال thiopental بمقدار 2-4 ملغ/كغ ثم تعاير الجرعة للمحافظة على نموذج EEG مكبوت الهبات EEG burst suppersion pattern. يستمر سبات الباربيتورات لمدة 48 ساعة على الأقل يليها إيقاف الثيوبنتال حتى تنخفض مستويات الفينوباربيتال المصلية إلى المستويات العلاجية، يحتاج سبات الباربيتورات إلى المراقبة الدقيقة لأن هبوط التوتر الشرياني الناجم عن التثبيط القلبي يحتاج غالباً إلى المعالجة بالأدوية الرافعة للضغط.

إن البارالدهيد Paraldehyde آمن نسبياً عند الأطفال، حيث يتم تحضير محلول 5٪ من البارالدهيد بإضافة 1.75 مل من البارالدهيد (1 غ/مل) إلى D5W حتى نصل إلى حجم إجمالي 35 مل. إن جرعة التحميل هي 150-200 ملغ/كغ تعطى وريدياً ببطء خلال 15-20 دقيقة، ثم يتم المحافظة على السيطرة على الاختلاج بتسريب 20 ملغ/كغ/ساعة بتركيز 5٪ في قارورة زجاجية لأن الدواء لا يتوافق مع البلاستيك. يمكن تخفيض معدل التسريب الوريدي حالما تتحسن الاختلاجات و EEG. ويجب فتح الدواء بشكل طازج لأن البارالدهيد القديم قد يتحلل إلى الأستيل ألدهيد وأستيك أسيد.

التخدير العام: يعتبر التخدير العام وسيلة مساعدة بديلة لتدبير الحالة الصرعية عندما تكون المعالجة الدوائية التقليدية غير فعالة أو إذا لم يكن سبات الباربيتورات من الخيارات المطروحة. استخدمت عدة أدوية بنجاح وتشمل الهالوتان Halothane والإيزوفلوران Isoflurane. يعمل التخدير العام على الأرجح على معاكسة نقص الأكسجة الدماغية والشذوذات الاستقلابية المرافقة مما يسمح لمضادات الاختلاج التي أعطيت سابقاً بأن تبدي تأثيراتها. إن العائق الرئيسي أمام التخدير العام هو انه يجب أن يجرى بواسطة طاقم طبي جيد التدريب مع استخدام تجهيزات كنس Scavenging غاز التخدير لفترات مديدة.

حمض الفالبروات Valproic acid: يعتبر حمض الفالبروات فعالاً في تدبير أنماط عديدة من الاختلاجات وهو متوافر بمستحضرات قابلة للحقن ويمكن أن يعطى وريدياً. أظهرت الدراسات المبدئية أن جرعة التحميل الموصى بها هي 10-15 ملغ/كغ، وقد يصبح حمض الفالبروات الوريدي دواء مفيداً لعلاج الحالة الصرعية.

إن العلاج بمضادات الاختلاج بعد الحالة الصرعية أمر مثير للجدل، وهناك تساؤلات بسيطة إن كان لابد من الاستمرار على المعالجة المضادة للصرع طويلة الأمد عند الأطفال المصابين باضطراب عصبي مترق أو لديهم قصة اختلاجات متكررة قبل بداية الحالة الصرعية. على كل حال من غير المحتمل أن تكون المعالجة المضادة للاختلاج المديدة ضرورية بعد الهجمة الأولى للحالة الصرعية الأساسية خاصة إذا كان الاختلاج الحروري المديد هو السبب. تعطى مضادات الاختلاج بشكل اعتباطي لمدة 3 شهور في هذه الحالة وتوقف إن بقي الطفل لا عرضياً.

IV. الإنذار:

تحسنت النتيجة النهائية بعد الحالة الصرعية بشكل هام منذ تطور وحدات العناية المشددة بالأطفال الحديثة والتدبير الهجومي للاختلاجات المديدة. تبلغ نسبة الوفيات في الحالة الصرعية حوالي 5٪ في معظم الدراسات، ويحدث العدد الأكبر من الوفيات في المجموعة العرضية ويكون لدى أغلب المتوفين اضطراب في الجملة العصبية المركزية خطير وممهد للحياة قبل بداية الحالة الصرعية، وفي حال غياب الأذية العصبية المترقية أو الاضطراب الاستقلابي فإن المراضة من الحالة الصرعية تكون منخفضة. إن حقيقة أن العقابيل طويلة الأمد التالية للحالة الصرعية مثل الشلل النصفي والمتلازمات خارج الهرمية والتخلف العقلي والصرع تكون أشيع عند الأطفال دون عمر السنة ترتبط بحقيقة أن هذه المجموعة أكثر احتمالاً لأن يكون لديها اضطراب مستبطن سابق في الجملة العصبية المركزية مقارنة مع الأطفال الأكبر.

(602 - 7): الخرع المترافق مع المعالجة بمضادات الاختلاج

هناك مجموعة صغيرة من الأطفال الذين يتلقون المعالجة المضادة للاختلاج المديدة سوف يتطور لديهم الخرع ناقص الكالسيوم رغم الوارد الكافي ظاهرياً من فيتامين D، وتكون هذه الحالة أشيع بعد إشراك الفينوباربيتال والفينتوئين ولكنها تترافق تقريباً مع كل الأدوية المضادة للاختلاج. يكون لدى المرضى المصابين مستويات مصلية ناقصة من 25 هيدروكسي فيتامين D[25(OH)D]، وقد يكون لديهم مستويات طبيعية من 1،25 دي هيدروكسي فيتامين D[$1,25(OH)_2D$]. تقوم مضادات الاختلاج بتحريض فعاليات أنظيم هدركسلة hydroxylation السيتوكروم الكبدي p-450 ويتم تحويل 25(OH)D مباشرة إلى مستقلبات غير فعالة وأكثر استقطاباً Polar وهذا يؤدي إلى مستويات مصلية منخفضة من 25(OH)D. يبدو أن الحالة اكثر تعقيداً لأن العديد من المرضى لديهم وارد منخفض من مشتقات الحليب التي تشكل المصدر الغذائي الرئيسي للكالسيوم إضافة إلى قلة التعرض إلى أشعة الشمس. تكون هذه الحالة أكثر شيوعاً عند الأطفال الموجودين في المعاهد الداخلية، وهكذا فإن مستويات $(OH)_2D$ 1،25 الطبيعية نسبياً تكون في الواقع دون المستوى الطبيعي نسبة إلى درجة نقص كالسيوم الدم ونقص فوسفات الدم وفرط جارات الدرق الثانوي.

يجب عند الأطفال الذين يتلقون مضادات الاختلاج لفترات طويلة تقييم القيم المصلية من الكالسيوم والفوسفات والفوسفاتاز القلوية بشكل دوري، ويمكن الوقاية من هذا النوع من الخرع عادة بإعطاء 500-1000 وحدة دولية من فيتامين D_2 يومياً والتأكد من كفاية الوارد الغذائي اليومي من الكالسيوم.

ـ الفصل 603 ـ
الحالات التي تقلد الاختلاجات
Conditions That Mimic Seizures

هناك العديد من الحالات التي تتشارك مع الصرع بمظاهر مشتركة، وقد تترافق هذه الاضطرابات مع تبدل مستوى الوعي أو الحركات المقوية أو الرمعية أو الزراق ولذلك غالباً ما تلتبس مع الصرع. قد يوضع هؤلاء الأطفال بشكل غير مناسب على عدة أدوية مضادة للاختلاج دون حدوث استجابة مع تعريضهم لبعض المخاطر لأن الحالات التي تقلد الصرع معندة على الأدوية المضادة للصرع، وإن معالجة هؤلاء الأطفال تختلف بشكل كبير عن معالجة المصابين بالصرع.

❖ الدوار الانتيابي السليم:
BENIGN PAROXYSMAL VERTIGO:

يتطور الدوار الانتيابي السليم (BPV) وصفياً عند الدارجين، وهو نادر نسبياً بعد عمر 3 سنوات. تحدث الهجمات فجأة وتترافق مع الرنح ataxia مما يسبب سقوط الطفل أو رفضه للمشي أو الجلوس. قد تكون الرأرأة الأفقية واضحة أثناء الهجمة ويبدو الطفل خائفاً وشاحباً وقد يكون الغثيان والإقياء واضحين. لا يتأثر الوعي والقدرة على التصويت ولا يحدث الوسن أو النعاس عند نهاية الهجمة. تختلف مدة النوب (من ثوان حتى دقائق) وتواترها (يومياً إلى شهرياً) وشدتها.

يعبر الطفل الكبير عن إحساس بالدوران (دوار) عندما يصاب بال BPV. ويكون هؤلاء الأطفال مؤهبين لداء السفر motion sickness وقد يتطور لديهم صداع الشقيقة بعد عدة سنوات مما يوحي بوجود علاقة بين BPV والشقيقة.

يظهر التقييم العصبي بشكل وصفي نتائج سلبية عدا وجود اضطراب وظيفة الدهليز التي يمكن كشفها بالاختبار الحروري بالماء البارد. يستجيب المرضى المصابون بهجمات متكررة عادة للديمنهيدرينات Dimenhydrinate بجرعة 5ملغ/كغ/24 ساعة وبجرعة قصوى 300 ملغ/24 ساعة فموياً أو عضلياً أو وريدياً أو عن طريق الشرج.

❖ الرعب الليلي NIGHT TERRORS:

الرعب الليلي شائع خاصة عند الذكور بعمر 5-7 سنوات (الفصل 22)، وهو يحدث عند 1-3٪ من الأطفال ويكون قصير الأمد عادة. تكون بداية الرعب الليلي مفاجئة وعادة بين منتصف الليل والساعة 2 صباحاً خلال المرحلة 3 أو 4 من النوم بطيء الأمواج. يصرخ الطفل ويبدو خائفاً مع توسع الحدقتين وتسرع القلب وفرط التهوية. لا يتكلم الطفل أثناء النوبة أو قد يتكلم كلاماً قليلاً، وقد يتقلب في فراشه بعنف ولا يمكن تهدئته كما لا يكون عارفاً لوالديه أو لمن حوله.

يحدث النوم بعد عدة دقائق وهناك نسيان تام لما حدث في الصباح الباكر. إن حوالي ثلث الأطفال المصابين بالرعب الليلي يحدث لديهم السير أثناء النوم Somnambulism. يجب استكشاف وجود اضطراب عاطفي مستبطن عند الأطفال الذين لديهم رعب ليلي مستمر ومديد. قد يستخدم شوط علاجي قصير من الديازبام أو الإيميبرامين Imipramine لعلاج الرعب الليلي الشديد مع إجراء استقصاء للفعاليات dynamics العائلية.

❖ نوب حبس النفس:
BREATH- HOLDING SPELLS:

قد تكون نوبة حبس النفس تجربة مخيفة للوالدين لأن الرضيع يصبح عديم الحياة وغير مستجيب للمنبهات بسبب نقص الأكسجة الدماغية في ذروة الهجمة. هناك نمطان رئيسيان من نوب حبس النفس وهما الشكل المزرق وهو الأشيع، والشكل الشاحب. (انظر أيضاً الفصل 25).

I. النوب المزرقة Cyanotic Spells:

يمكن التنبؤ بنوبة حبس النفس المزرقة عادة، ويتم تحريضها دوماً عن طريق إزعاج الطفل أو توبيخه. تبدأ النوبة ببكاء حاد قصير الأمد يليه زفير قسري وتوقف التنفس. وهناك بداية سريعة لزرقة معممة وفقدان للوعي قد يترافق مع نفضات رمعية معممة متكررة وقعس ظهري Opisthotonos وتباطؤ القلب.

تكون نتائج تخطيط الدماغ الكهربي EEG بين النوب طبيعية. ويمكن أن تحدث نوب حبس النفس بشكل متكرر خلال عدة ساعات أو قد تحدث بشكل فرادي ولكنها دوماً ذات نمط واحد stereotyped. إن نوب حبس النفس نادرة قبل عمر 6 شهور وتصل ذروتها بعمر السنتين وتزول بعمر 5 سنوات. يتركز تدبير نوب حبس النفس على دعم وطمأنة الوالدين. ومهما يوصي الطبيب فإن بعض الأهالي يشعرون أنه لابد من رش الماء البارد على وجه الطفل أو قلب الطفل ليصبح رأسه للأسفل أو البدء بعملية الإنعاش فم لفم وحتى الإنعاش القلبي الرئوي. إن إجراء الفحص الدقيق الشامل ثم شرح آلية نوب حبس النفس أمر مطمئن لمعظم الأهالي، ويجب أن تركز النصائح الطبية على ضرورة أن يكون الوالدين متماسكين وألا يعززا سلوك الطفل بعد انتهاء النوبة، ويمكن إنجاز ذلك بوضع الطفل في سريره بأمان ورفض معانقته أو مداعبته أو حمله لفترة محددة من الزمن حتى يصبح الشفاء تاماً.

II. النوب الشاحبة Pallid Spells:

هذه النوب أقل شيوعاً بكثير من نوب حبس النفس المزرقة لكنها تتشارك معها بمزايا عديدة. تبدأ النوب الشاحبة وصفياً بتجربة مؤلمة مثل السقوط أو الضرب على الرأس أو الرعب المفاجئ. يتوقف الطفل عن التنفس ويفقد وعيه بسرعة ويصبح شاحباً ورخواً hypotonic وقد يحدث لديه اختلاج مقوي، وقد يسجل بطء القلب مع فترات من اللاانقباضية asystole تتجاوز الثانيتين، يكون EEG طبيعياً بين النوب. ويمكن تحريض النوب الشاحبة في بعض الحالات عفوياً في المختبر عن طريق الضغط على العين مما يؤدي إلى تحريض المنعكس العيني القلبي عن طريق التنبيه الوارد للعصب مثلث التوائم والتثبيط الصادر للقلب عن طريق العصب المبهم. يجب عدم محاولة إجراء هذه المناورة من قبل الطبيب الذي تعوزه الخبرة كما يجب توافر معدات الإنعاش المناسبة. يستجيب معظم الأطفال للوسائل المحافظة التي ذكرت في النوب المزرقة، ويمكن تجربة أحد المضادات الكولينرجية anticholinergic مثل سلفات الأتروبين الفموي 0.01 ملغ/كغ/24 ساعة مقسمة على عدة جرعات مع جرعة قصوى 0.4 ملغ. وهي سوف تزيد سرعة القلب عن طريق حصار العصب المبهم في الحالات المعندة. يجب عدم وصف الأتروبين في الجو الحار جداً حيث قد تتحرض نوبة من فرط الحرارة.

❖ الغشي SYNCOPE:

I. الغشي البسيط Simple Syncope:

يحدث الغشي نتيجة لتبدل الاستقلاب الدماغي بسبب نقص الجريان الدموي الدماغي التالي عادة لهبوط التوتر الجهازي، حيث يؤدي نقص الجريان الدموي إلى فقدان الوعي مع حدوث إقفار مرافق يؤثر على المراكز القشرية العليا التي تطلق تأثيرها المثبط للتشكلات الشبكية في جذع الدماغ، تؤدي الانفراغات العصبونية من التشكلات الشبكية بعد ذلك إلى إحداث تقلصات مقوية قصيرة الأمد في عضلات الوجه والجذع والأطراف عند حوالي 50٪ من المرضى المصابين بالغشي. قد يكون لدى الطفل أثناء نوبة الغشي انحراف ثابت في العينين نحو الأعلى قد يلتبس مع الصرع. ينجم الغشي البسيط عن التنبيه الوعائي المبهمي Vasovagal Stimulation ويتحرض بالألم والخوف والإثارة وفترات الوقوف المديدة خاصة في الجو الحار. يظهر EEG تباطؤاً عابراً خلال النوبة دون وجود انفراغ اختلاجي. إن الغشي البسيط غير شائع قبل عمر 10-12 سنة لكنه شائع تماماً عند الإناث المراهقات. ويعتبر اختبار الطاولة المائلة Tilt-table testing طريقة فعالة لإحداث الأعراض بما فيها هبوط التوتر عند معظم الأطفال المصابين بالغشي غير المفسر. يكون لدى معظم المرضى الذين لديهم إيجابية اختبار الطاولة المائلة غشي وعائي مبهمي يستجيب إن كان متكرراً لحاصرات بيتا الأدرنرجية. يمكن تفريق الغشي عن الاختلاج عادة لأن فترته قصيرة ويترافق مع الغثيان والتعرق إضافة إلى الاهتداء (التوجه) Orientation الكامل بعد النوبة.

II. غشي السعال Cough Syncope:

أكثر ما يشيع هذا النوع من الغشي عند الأطفال الربويين، وهو يحدث غالباً بعد فترة قصيرة من بداية النوم حيث توقظ نوبة السعال الطفل فجأة ويصبح وجه المريض محتقناً Plethoric كما يتعرق الطفل ويصبح هائجاً وخائفاً. يترافق فقدان الوعي مع رخاوة عضلية معممة وحملقة عمودية للأعلى وتقلصات عضلية رمعية تدوم عدة ثوان ويحدث السلس البولي غالباً. يبدأ التحسن خلال ثوان ويستعاد الوعي بعد عدة دقائق عادة، ولا يتذكر الطفل الهجمة عدا الحوادث المحيطة التي تسبق نوبة السعال. يؤدي السعال إلى زيادة ملحوظة في الضغط داخل الجنب يتبعها نقص العود الوريدي إلى الجانب الأيمن من القلب مع حدوث نقص مرافق في نتاج البطين الأيمن، ثم يحدث نقص في امتلاء البطين الأيسر ونقص سريع في النتاج القلبي وهذا ما يؤدي إلى تعديل الجريان الدموي الدماغي ونقص الأكسجة الدماغية وفقدان الوعي. إن أساس تدبير الأطفال الربويين المصابين بغشي السعال هو المقاربة الهجومية لمنع التشنج القصبي.

III. متلازمة QT الطويلة:

The Prolonged QT Syndrome:

تبلغ نسبة حدوث متلازمة QT الطويلة 10،000/1 إلى 15،000/1. تتميز هذه المتلازمة بفقدان الوعي السريع أثناء الجهد أو الحالات العاطفية أو حالات الشدة (انظر الفصل 4.442). يجب إبقاء السبب القلبي في أذهاننا دوماً في كل حالة فقدان للوعي مترافقة مع الجهد أو الشدة لأن الصرع نادراً ما يسبب ذلك. تكون بداية الحالة وصفياً في الطفولة المتأخرة أو المراهقة، وقد تقلد متلازمة الموت المفاجئ عند الرضيع إذا كانت بدايتها في فترة الرضاعة. نجد خلال فترة الغشي لانظميات قلبية متنوعة واضحة خاصة الرجفان البطيني. قد يشفى الطفل خلال دقائق أو يموت أثناء النوبة. قد يظهر تخطيط القلب ECG تطاول فترة QT خاصة أثناء الجهد المراقب بدقة. إن فواصل QT المصححة* نسبة لسرعة القلب التي تعادل 0.46 ملي ثانية أو أكثر تدعم التشخيص. هناك نوعان مختلفان على الأقل من

* تدل مسافة QT على الزمن الذي يحتاجه زوال استقطاب البطين وعودة استقطابه وتمتد من بداية مركب QRS حتى نهاية موجة T، وهي لا تتغير بتغير العمر. إن QT المصححة تعدل اختلافات نظم القلب وتحسب وفق معادلة بازيت كما يلي: QTc= QT (الثانية) / $\sqrt{RR}$ الثانية.

هذه المتلازمة هما النوع الناجم عن آفات القلب المكتسبة (التهاب العضلة القلبية – انسدال الدسام التاجي – اضطراب الشوارد – تأثيرات الأدوية) والنوع الثاني الذي تمثله الأشكال الخلقية. قد تورث متلازمة QT كصفة جسمية متنحية (متلازمة Jervell-Lange-Nielsen) التي تترافق مع الصمم أو كصفة جسمية سائدة (متلازمة Romano-Ward). تشكل الطفرات في مورثة قناة البوتاسيوم القلبية [KvLQT1] الموجودة على الصبغي 11p15.5 حوالي 50٪ من متلازمة QT الطويلة ذات الوراثة الجسمية السائدة (النمط 1 أو LQT1) أما LQT2 فتنجم عن طفرة في مورثة ثانية لقناة البوتاسيوم (HERG) موجودة على الصبغي 7q35-36. وينجم النمط 3 من متلازمة QT الطويلة عن طفرة في مورثة قناة الصوديوم القلبية (SCN5A) الموجودة على الصبغي 3p21-24 وتم ربط النمط الرابع من متلازمة QT الطويلة مع الصبغي 4q25-27 لكن مورثته لم تحدد بعد. يجب أن يجرى لكل أفراد عائلة الطفل المصاب تخطيط كهربي ECG باستخدام 12 مسرى وقد تشمل الاستقصاءات الإضافية اختبارات الجهد المراقبة بعناية أو مراقبة Holter. تكون الأدوية الحاصرة لبيتا الأدرنرجية فعالة عادة وقد تكون منقذة للحياة، ويمكن في حال فشلت المعالجة الدوائية زرع ناظم الخطى القلبي الدائم أو أجراء قطع للودي الرقبي الصدري. يجب تعليم الأهل كيفية الإنعاش القلبي الرئوي لأن تحديد النشاط والمعالجة الدوائية قد لا يكونان فعالين عند بعض الأطفال.

❖ الرقص الكنعي الحركي الانتيابي:

PAROXYSMAL KINESIGENIC CHOREOATHETOSIS:

يتميز هذا الاضطراب بالبداية المفاجئة للرقص الكنعي وحيد الجانب وأحياناً ثنائي الجانب أو وضعية خلل التوتر في الساق أو الذراع المترافقة مع تكشيرة الوجه والرتة (عسرة التلفظ) dysarthria. تتحرض هذه الحالة بالحركة المفاجئة خاصة عند الوقوف من وضعية الجلوس أو بالإثارة أو الشدة. نادراً ما تستمر الهجمات أكثر من دقيقة ولا تترافق أبداً مع فقدان الوعي. يكون سن البدء وصفياً بين 8–14 سنة لكن قد تكون البداية باكرة منذ عمر السنتين. قد يحدث لدى الطفل عدة هجمات يومياً وقد تكون الهجمات متقطعة وتحدث مرة أو مرتين شهرياً. تكون نتائج الفحص العصبي و EEG والدراسات العصبية التصويرية طبيعية، كذلك لم تظهر نتائج الدراسات التشريحية المرضية العصبية في حالات قليلة أي شذوذات. معظم الحالات عائلية مما يقترح الوراثة الجسدية المتنحية. يمكن الوقاية من الهجمات باستخدام مضادات الاختلاج خاصة الفينتوئين. يميل تواتر هجمات الرقص الكنعي الحركي الانتيابي للتناقص بعد البلوغ ويمكن عندها إيقاف مضادات الاختلاج بنجاح.

❖ هجمات الارتعاد:

SHUDDERING ATTACKS:

تبدأ هجمات الارتعاد بعمر 4–6 شهور وقد تستمر حتى 6–7 سنوات. وتحدث هذه الهجمات وضعية مثيرة للانتباه مع عطف مفاجئ للرأس والجذع وحركات الارتعاش أو الرجفان مماثلة لما يحدث عندما يسكب ماء بارد على ظهر شخص لا يتوقع ذلك. قد يحدث لدى الأطفال 100 هجمة/ اليوم يليها فترة عدة أسابيع خالية من الأعراض. قد تكون هجمات الارتعاد منبئاً في الطفولة على الرجفان الأساسي السليم لأن فحص الوالدين والأقارب يظهر نسبة عالية لهذه الحالة الشائعة.

❖ الصعر الانتيابي السليم عند الرضيع:

BENIGN PAROXYSMAL TORTICOLLIS OF INFANCY:

يحدث لدى الرضع المصابين بالصعر الانتيابي السليم هجمات متكررة من ميلان الرأس المترافق مع الشحوب والهياج والإقياء وتكون البداية بعمر 2–8 شهور. يقاوم الطفل أثناء الهجمة حركات الرأس المنفعلة، وليس هناك فقدان للوعي. يحدث الهمود العفوي بعمر 2–3 سنوات. وكما هو الحال مع الدوار الانتيابي السليم فقد تم إثبات وجود شذوذات في الوظيفة الدهليزية عند هؤلاء المرضى. يجب استقصاء الأطفال المصابين بالصعر الدائم لتحري وجود شذوذات الفقرات الرقبية مثل الكسر والخلع، أو الأورام المتوضعة في الحفرة الخلفية. يتطور عند بعض الرضع المصابين بالصعر الانتيابي السليم صداع الشقيقة لاحقاً في الطفولة.

❖ ارتعاش الذقن الوراثي:

HEREDITARY CHIN TREMBLING:

قد يلتبس ارتعاش الذقن الوراثي مع الصرع بسبب النوب المتكررة من حركات الرجفان السريعة في الذقن 3/ثانية. وتثار هذه النوب القصيرة بالشدة والغضب والإحباط وهي تورث كصفة جسدية سائدة. تكون موجودات الفحص السريري و EEG طبيعية.

❖ النوم الانتيابي والجمدة:
NARCOLEPSY AND CATAPLEXY:

راجع أيضاً الفصلين 5.20 و 383. نادراً ما يبدأ النوم الانتيابي قبل المراهقة وهو يتميز بهجمات انتيابية من النوم الذي لا يمكن مقاومته وقد تترافق أحياناً مع فقدان عابر للمقوية العضلية (الجمدة Cataplexy). تبلغ نسبة حدوث النوم الانتيابي 2000/1. ويظهر EEG أن هجمات النوم المتكررة تتألف من نوم الريم (REM). يمكن إيقاظ المرضى المصابين بالنوم الانتيابي بسهولة ويصبحون متنبهين تلقائياً في حين يلي الاختلاج نوم عميق مع نعاس ما بعد النوبة والوسن والصداع غالباً. كذلك تلتبس الجمدة أحياناً مع الصرع، حيث يحدث عند مريض الجمدة فقدان مفاجئ للمقوية العضلية ويسقط على الأرض بسبب الضحك أو الخوف أو الشدة، ولا يفقد مرضى الجمدة وعيهم لكنهم يتمددون على الأرض دون حراك لعدة دقائق حتى تعود مقوية الجسم الطبيعية. تتكون المعالجة من النوم في فترات منظمة، والأمفيتامينات والميتيل فينيدات ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة وإعطاء النصائح حول الأمان في العمل وقيادة السيارة. تحدث الأدوية المضادة للاكتئاب أو الأدوية المنبهة تأثيرات جانبية بشكل شائع تشمل القلق والشمق euphoria وفرط الوسن hyper-somnolence وحدوث الاعتماد على الدواء، ويعتبر المودافينيل أسيتاميد Modafinil acetamide 200 ملغ يومياً عن طريق الفم متفوقاً على الأدوية المنبهة في تدبير النوم الانتيابي وله تأثيرات جانبية قليلة.

❖هجمات الغضب أو متلازمة هجمات سوء التحكم:
RAGE ATTACKS OR EPISODIC OF DYSCONTROL SYNDROME:

متلازمة هجمات سوء التحكم هي حالة غير صرعية قد تلتبس مع الصرع الجزئي المعقد. يتطور عند المصابين هجمات مفاجئة ومتكررة من سلوك فيزيائي عنيف نتيجة لتحريض خفيف، وتتألف النوب من الركل والخدش والعض والصياح (ويتضمن ألفاظاً بذيئة غير مناسبة). لا يبدو الطفل أو المراهق المصاب أنه قادر على السيطرة على سلوكه وقد يبدو نفاسياً بشكل مؤقت خلال النوبة. يلي النوبة حدوث التعب والنساوة والندم الصادق، قد يظهر EEG الروتيني شذوذات غير نوعية عند المصابين بمتلازمة الغضب، ويبقى EEG عند هؤلاء المرضى طبيعياً أثناء النوبة وهذا ما يميز هذه الحالة عن الاختلاجات الجزئية المعقدة التي تظهر دوماً شذوذاً في EEG خلال الهجمة.

❖ الاستمناء (العادة السرية):
MASTURBATION:

قد تحدث العادة السرية أو سلوك التحريض الذاتي عند الفتيات بين عمر الشهرين و 3 سنوات، حيث يكون لدى هؤلاء الأطفال نوب متكررة نمطية Stereotyped من وضعية مقوية مترافقة مع حركات جماع Copulatory ولكن دون تحريض يدوي للأعضاء التناسلية. يصبح الطفل محمر الوجه flushed فجأة ويتعرق وقد يحدث لديه طحة ويتنفس بشكل غير منتظم ولكن دون فقدان الوعي. يحدث النشاط الاستمنائي فجأة ويستمر عادة لعدة دقائق (ونادراً ساعات) ويميل للحدوث خلال فترات الشدة أو الضجر. يجب أن يشمل الفحص البحث عن دلائل على سوء المعاملة الجنسية أو شذوذات العجان ولكن لانجد السبب في معظم الحالات. تتألف المعالجة من طمأنة الأهل إلى أن هذا الأمر سوف يختفي بعمر 3 سنوات ولا ضرورة لأي معالجة نوعية.

❖ الاختلاجات الكاذبة:
PSEUDOSEIZURES:

يوضع تشخيص الاختلاج الكاذب فقط بعد الحصول على القصة المرضية المفصلة وإجراء الفحص السريري الشامل ونفي الاختلاجات الحقيقية عن طريق تسجيل EEG المديد عندما يستطب ذلك. تحدث الاختلاجات الكاذبة وصفيا بين عمر 10-18 سنة وهي أكثر تواترا عند الإناث. وتحدث هذه الاختلاجات الكاذبة عند العديد من المرضى الذين لديهم قصة صرع سابقة وعند بعض الذين لازالت لديهم اختلاجات حقيقية. قد يكون الاختلاج الكاذب نموذجيا تماما ولكن غالبا ما يكون مشوها مع وضعيات غير مألوفة وألفاظ وحركات مقوية أو رمعية غير نموذجية. وهناك عدة مظاهر مميزة للاختلاج الكاذب تشمل عدم حدوث الزرقة وارتكاس الحدقة الطبيعي للضوء وعدم فقدان السيطرة على المصرات والاستجابة الأخمصية الطبيعية وغياب العض على اللسان أو الأذية خلال النوبة. يئن معظم المرضى أو يبكون خلال الاختلاج الكاذب ويمكن إقناع بعض المرضى بالقيام بنوبة اختلاج كاذبة بطلب من الطبيب. يميل مرضى الاختلاجات الكاذبة لأن يكون لديهم شخصية عصابية مثبتة بالاختبارات النفسية الرسمية، ومن غير النادر أن نجد المريض يتناول ثلاثة أو أربعة أنواع من مضادات الاختلاج التي ليس لها بالطبع أي تأثير. إن أكثر الطرق التي يعتمد عليها لتفريق الاختلاجات الكاذبة المشتبهة هي تسجيل النوبة. يظهر EEG زيادة في الأخطاء الفنية العضلية muscle artifact خلال الاختلاج الكاذب لكن النظم الأساسي السوي خال من الانفراغات الاختلاجية. يحدث عقب نوبة الصرع الحقيقية زيادة هامة في مستوى برولاكتين المصل في حين لا يحدث أي تغير عن المستوى القاعدي عند نهاية الاختلاج الكاذب.

- الفصل 604 -
الصداع
Head Aches

يعتبر الصداع مشكلة شائعة في الأطفال، وإن الأثر الذي يتركه الصداع على تحصيل الطفل الدراسي والذاكرة والشخصية والعلاقات مع الأشخاص إضافة إلى الأثر على الحضور المدرسي، كل ذلك يعتمد على سبب الصداع وتواتره وشدته.

قد يشير الصداع أحياناً إلى اضطراب خطير مستبطن (مثل الورم الدماغي) ولهذا لابد من إجراء تقييم دقيق للأطفال الذين يعانون من صداع متكرر أو شديد أو غير مألوف.

يستجيب الرضع والأطفال للصداع بطريقة غير متوقعة، فمعظم الدارجين لا يستطيعون التعبير عن صفات الصداع ولكن قد يصبحون هائجين أو قلقين وقد يتقيؤون أو يفضلون الغرف المظلمة بسبب رهاب الضوء أو يقومون بفرك أعينهم ورؤوسهم بشكل متكرر. ولا يستطيع الأطفال إعطاء قصة مفصلة عند وصف الصداع وأعراضه المرافقة.

إن أهم أسباب الصداع عند الأطفال هي الشقيقة وارتفاع التوتر داخل القحف ICP والعوامل نفسية المنشأ أو الشدة. وتعتبر عيوب الانكسار والحول والتهاب الجيوب وسوء إطباق الأسنان أسبابا أقل شيوعا للصداع الهام عند الأطفال.

(604-1): الشقيقة Migraine

تعرف الشقيقة بأنها صداع متكرر مع فترات خالية من الأعراض مع ثلاثة على الأقل من الأعراض أو الموجودات المرافقة التالية:

1. الألم البطني.
2. الغثيان أو الإقياء.
3. الصداع النابض Throbbing.
4. التوضع في مكان واحد.
5. النسمة المرافقة (بصرية، حسية، حركية).
6. زوال الأعراض بعد النوم.
7. القصة العائلية الإيجابية.

وتعتبر الشقيقة أكثر أنماط الصداع أهمية وشيوعا عند الأطفال، ولا تكون معظم الحالات شديدة ويمكن تدبيرها بسهولة بالوسائل المألوفة دون الحاجة للعناية الطبية. إن أصغر طفل سجلت إصابته بالشقيقة كان عمره سنة واحدة. وقد بلغت نسبة حدوث الشقيقة بين طلاب المدارس بين عمر 7-15 سنة 4٪ في دراسة سويدية شاملة. وتكون الفتيات أكثر ميلا لتطوير الشقيقة في سن المراهقة في حين يشكل الذكور غالبية خفيفة بين الأطفال دون عمر 10 سنوات الذين يعانون من صداع الشقيقة. ويحدث عند أكثر من نصف الحالات همود عفوي مديد بعد سن العاشرة. أما عند البالغين فإن 5-10٪ من الرجال و 15-20٪ من النساء يعانون من الشقيقة. إن سبب الشقيقة غير معروف ويبدو أن الاستعداد الوراثي لعدم ثبات الحركة الوعائية عامل مستبطن هام. وقد اتهمت الأسباب التالية في إحداث الشقيقة وهي التبدلات الهرمونية والأرج الغذائي والسمات الشخصية المتميزة بالإنجاز العالي والشدة ورؤية الأضواء اللماعة الوامضة والصوت العالي. كما يمكن أن يؤثر ارتفاع مستويات السيروتونين والمادة P (وهي عديد ببتيد موسع للأوعية) في الدوران مباشرة على الأوعية داخل وخارج القحف.

I. المظاهر السريرية والتصنيف:

يمكن تصنيف الشقيقة إلى مجموعات فرعية تشمل الشقيقة الشائعة والشقيقة التقليدية وضروب (أعدال) الشقيقة والصداع العنقودي (المتلاحق) والشقيقة المختلطة. إن الصداع العنقودي نادر عند الأطفال.

A. الشقيقة الشائعة Common migraine: (الشقيقة دون النسمة). لا يترافق هذا النوع من الشقيقة مع النسمة aura وهو أشيع نمط للشقيقة عند الأطفال. يكون الصداع نابضا أو على شكل حس الضرب أو الدق Pounding ويميل لأن يكون وحيد الجانب في بدايته وقد يبقى كذلك طيلة فترة حدوثه، ويتوضع في المنطقة القفوية أو المنطقة الجبهية في الجهتين. قد لا يشمل الصداع عند الأطفال نصف القحف ويكون أقل شدة مقارنة مع الشقيقة عند البالغين. يستمر الصداع عادة لمدة 1-3 ساعات وقد يستمر الألم أحيانا حتى 24 ساعة. قد يمنع الألم النشاطات اليومية لأن النشاط الفيزيائي يفاقم الصداع. إن المظهر المميز للشقيقة عند الأطفال هو شدة الغثيان والإقياء التي قد تكون مزعجة أكثر من الصداع، وقد يترافق الإقياء مع الألم البطني والحمى ولهذا فإن بعض الحالات مثل التهاب الزائدة والخمج الجهازي قد تلتبس خطأً في التشخيص الأولي. تشمل الأعراض الإضافية الشحوب الشديد ورهاب الضوء والخوف من الضياء lightheadedness ورهاب الأصوات Phonophobia ورهاب الروائح Osmophobia (كره الروائح) ومذل اليدين والقدمين. تكون القصة العائلية خاصة من جهة الأم إيجابية عند حوالي 90٪ من الأطفال المصابين بالشقيقة الشائعة ولهذا يجب أخذ الحذر التام عند تشخيص الشقيقة الشائعة بغياب القصة العائلية الإيجابية.

قد تشمل المظاهر الأخرى لكل أنواع الشقيقة تزامن حدوث الصداع مع فترة ما حول الدورة الطمثية أو فترة قبل الإباضة والظهور المتدرج للصداع بعد الجهد المستمر وزوال الأعراض بالنوم، والأعراض البادرية النمطية (فرط النوم hypersomnia والرغبة الشديدة للطعام والهياج والمزاجية) وإثارة الصداع بالأكل أو الروائح وحدوث الشقيقة بعد خيبة الأمل (الإحباط) أو الشدة العالية. تشمل المظاهر التي تقترح حالات أكثر خطورة البداية السريعة لأول أو أسوأ صداع في تاريخ المريض أو تغير صفات الصداع أو الصداع المترقي الذي يستمر أياماً أو الصداع المترافق مع مناورة فالسلفا أو العلامات الجهازية المزمنة (فقدان الوزن، الحمى) أو المظاهر العصبية البؤرية المستمرة أو صلابة النقرة أو الاختلاجات أو فقدان الوعي أو وجود اللغط القحفي أو اضطرابات الساحة البصرية أو وذمة الحليمة (انظر الجدول 604-1).

B. الشقيقة التقليدية Classic Migraine: (الشقيقة مع النسمة). في هذا الاضطراب تسبق النسمة بداية الصداع. نادراً ما توجد النسمات البصرية عند الأطفال الصغار المصابين بالشقيقة لكنها عندما توجد فإنها تأخذ شكل تشوش الرؤية أو العتامة Scotoma (منطقة من نقص الرؤية موجودة في الساحة البصرية) أو ترائي الأضواء photopsia (ومضات ضيائية) أو أطياف محيطية بالأجسام (خطوط زك زاك بيضاء لامعة) أو تشوهات شاذة في الأشياء. وقد يحدث عند بعض المرضى دوار واختباء من الضياء خلال هذه المرحلة من الصداع. تشمل الأعراض الحسية المذل حول الفم والتنميل في اليدين والقدمين. وقد تسيطر الإحساسات بشكل الجسم المشوه على بداية صداع الشقيقة التقليدية. بعد النسمة يتطور عند مريض الشقيقة التقليدية الأعراض الوصفية للشقيقة الشائعة كما وصفت سابقاً.

C. ضروب (أبدال) الشقيقة Migraine Variants: تشمل هذه الضروب الإقياءات الدورية وحالات التخليط الحادة والدوار الانتيابي السليم وقد نوقشت الحالة الأخيرة في (الفصل 603).

تتميز الإقياءات الدورية Cyclic Vomiting بحدوث نوب متكررة (بشكل شهري أحياناً) من إقياءات شديدة. وقد تبلغ من الشدة درجة تسبب فيها التجفاف واضطرابات الشوارد خاصة عند الرضيع. تكون الأعراض الجهازية مثل الحمى والألم البطني والإسهال غائبة في البداية لكنها قد تصبح واضحة بسبب فقدان السوائل الشديد الناجم عن الإقياء. قد تكون الإقياءات معندة وتستمر عدة أيام. قد يبدو الطفل شاحباً وخائفاً لكنه لا يفقد وعيه. وبعد فترة من النوم العميق يستيقظ الطفل ويستأنف نشاطه العادي في اللعب والغذاء كما لو أن الإقياءات لم تحدث. يكون لدى العديد من الأطفال المصابين بالإقياءات الدورية قصة عائلية إيجابية للشقيقة وحالما يكبرون ويصبحون قادرين على الكلام فإنهم يصفون صداع الشقيقة بشكل وصفي مما لا يترك أي شك حول تشخيص وعلاقة الاقياءات الدورية مع الحالة.

تعالج الاقياءات الدورية بإعطاء مضادات الاقياء عن طريق الشرج مثل الديمنهيدرينات أو الأوندانسيترون Ondansetron مع الانتباه الجيد لإعاضة السوائل إذا كانت الإقياءات شديدة. تشمل الأسباب الأخرى للاقياءات الدورية انسداد الأمعاء (مثل سوء الدوران والانفتال Volvulus المتقطع والحجاب العفجي والكيسات التضاعفية وانضغاط الشريان المساريقي العلوي والفتوق الداخلية) والقرحة الهضمية والتهاب المعدة وداء الجيارديا والتهاب المعثكلة المزمن وداء كرون. يمكن لاضطرابات حركية الجهاز المعدي المعوي وانسداد الوصل الحويضي الحالبي أن تسبب أيضاً إقياءات دورية. تشمل الأسباب الاستقلابية اضطرابات استقلاب الحموض الأمينية (مثل عوز الأورنيثين ترانس كاربامیلاز متخالف الأمشاج) والحماضات العضوية (مثل بروبيونيك أسيديميا والميتيل مالونيك أسيديميا) وعيوب أكسدة الحمض الدسم (مثل عوز Acyl-CoA dehydrogenase متوسط السلسلة) واضطرابات استقلاب السكاكر (مثل عدم تحمل الفركتوز الوراثي) والبورفيريا المتقطعة الحادة والآفات البنيوية في الجملة العصبية المركزية (مثل أورام الحفرة الخلفية والورم الدموي تحت الجافية أو الانصبابات).

قد تكون حالات التخليط الحادة Acute Confusional States تظاهرة للشقيقة، حيث يمكن للشقيقة أن تتظاهر بطريقة مبهمة خاصة عند الأطفال فنجد التخليط الذهني وفرط النشاط وعدم التوجه وعدم الاستجابة واضطرابات الذاكرة والإقياء والوسن. يظهر الفحص العصبي عيوباً في الإحساسات وتأخر الاستجابة للمنبهات التي تشمل اللمس والألم وقد تكون الاستجابة الأخمصية بالانبساط أحياناً. يشمل التشخيص التفريقي اعتلال الدماغ السمي (الناجم عن تناول الأدوية أو سوء استخدامها خاصة عند المراهقين) والتهاب الدماغ والنفاس الحاد وحالة ما بعد النوبة والحالة الصرعية للصرع الصغير (الغيبوبة) ورض الرأس والانتان. قد تستمر نوبة التخليط الحاد لعدة ساعات وهي تزول عفوياً بشكل وصفي بعد النوم، ولا يستطيع المريض تذكر حالة التخليط. يتم التشخيص بالطريق الراجع حيث يتذكر المريض أو عائلته بداية صداع حاد أو أعراض بصرية تسبق النوبة الحادة للتخليط، كما تكون قصة الشقيقة في العائلة مثبتة. إن حالات التخليط الحادة كجزء من الشقيقة ناجمة عن الوذمة

الدماغية الموضعية بسبب زيادة النفوذية الوعائية خلال الصداع، ويظهر EEG مناطق تباطؤ (2-4 دورة بالثانية) أثناء النوبة وبعدها بفترة قصيرة، ولكن يعود EEG طبيعياً بشكل عفوي خلال عدة أيام.

D. الشقيقة المختلطة Complicated Migraine: تدل الشقيقة المختلطة على تطور علامات عصبية أثناء الصداع واستمرارها بعد انتهاء الصداع ويشير وجود العلامات العصبية المترافقة مع الصداع إلى احتمال وجود آفة بنيوية مستبطنة تحتاج إلى استقصاء شامل. هناك ثلاثة مجموعات من الشقيقة المختلطة.

تسيطر علامات جذع الدماغ عند المرضى المصابين بالشقيقة القاعدية Basilar Migraine وهي تنجم عن التقبض الوعائي في الشرايين المخية الخلفية والقاعدية، تشمل الأعراض الرئيسية الدوار والطنين والشفع وتشوش الرؤيا والعتامة Scotoma والرنح والصداع القفوي وقد يكون الإطراق واضحاً مع اتساع الحدقتين، ويمكن أن تحدث تغيرات في الوعي يتبعها اختلاج معمم، وبعد النوبة هناك تراجع كامل للأعراض والعلامات العصبية. تكون القصة العائلية للشقيقة إيجابية بقوة عند معظم الأطفال المصابين، وتتطور الشقيقة التقليدية عند العديد منهم عندما يصبحون مراهقين أو بالغين. يمكن للرض الخفيف نسبياً على الرأس أن يؤهب لحدوث نوبة الشقيقة القاعدية، وصفت هذه الحالة عند الأطفال من الجنسين مع تأهب خاص عند الفتيات دون عمر 4 سنوات.

الشقيقة العينية الشللية Ophthalmoplegic Migraine: حالة نادرة نسبياً عند الأطفال حيث يتطور عند هؤلاء المرضى شلل بالعصب الثالث في الجهة الموافقة للصداع أثناء النوبة بسبب إعاقة التروية الدموية للعصب المحرك العيني. إن التشخيص التفريقي الرئيسي هو أم الدم الخلقية الضاغطة على العصب المحرك العيني. قد يكون Amaurosis fugax (العمى الحاد وحيد الجانب العكوس) أحد أشكال الشقيقة المختلطة.

تتميز الشقيقة الفالجية Hemiplegic migraine بحدوث علامات حسية أو حركية وحيدة الجانب أثناء نوبة الشقيقة. وتعتبر المتلازمات الشقية hemisyndromes أكثر شيوعاً عند الأطفال من المراهقين، وقد تتصف بالتنميل في الوجه والذراع والساق والضعف وحيد الجانب والحبسة aphasia، ومن غير الشائع حدوث أكثر من نوبة عند الأطفال. قد تكون الأعراض العصبية عابرة وقد تستمر أياماً. ومن غير المألوف حدوث سكتة Stroke كاملة بعد نوبة وحيدة.

تكون الشقيقة الفالجية ذات إنذار جيد نسبياً عند الأطفال الكبار أو المراهقين وغالباً ما توجد قصة عائلية إيجابية لحوادث فالجية مماثلة. إن الشقيقة العائلية الفالجية Familial hemiplegic migraine (FHM) اضطراب وراثي ذو وراثة جسمية سائدة وهي تتميز بحدوث الفالج (الشلل الشقي) أثناء الصداع وحدوث الضمور المخي المترقي عند بعض الأسر. كشفت الطفرات في مورثة CACNL1A4 المتوضعة على الصبغي 19P13.1 عند غالبية المرضى المصابين بـ FHM. وقد تكشف طفرات أخرى في مورثة قناة الكالسيوم CACNL1A4 مما يثبت الأسس الوراثية لأشيع أنماط الشقيقة.

قد يتطور عند بعض الأطفال المصابين بالشقيقة متلازمة الفالج المتناوب alternating hemiplegia التي تبدأ في سن الرضاعة، وقد يكون الفالج الحاد التظاهرة الأولى للشقيقة وقد يتكرر حيث يصيب أحد الجانبين ثم الآخر.

إن النوب المتكررة من التقبض الوعائي المترافق مع الإقفار قد يؤدي إلى أذية دماغية لا عكوسة وبالتالي حدوث التخلف العقلي والصرع عند هذه المجموعة من الأطفال.

II. التشخيص والتشخيص التفريقي:

إن القصة المرضية و الفحص السريري الشاملين كافيان عادة لإثبات التشخيص في معظم الحالات. قد تلتبس الشقيقة القاعدية مع حالات عديدة تشمل التشوهات الخلقية في الجمجمة والفقرات الرقبية وأورام الحفرة الخلفية والسموم والأدوية والاضطرابات الاستقلابية التي تشمل داء لاي Leigh وعوز بيروفات دي كاربوكسيلاز، ويجب عند الأطفال المصابين بالشقيقة الفالجية أن تؤخذ الاضطرابات التالية بعين الاعتبار وهي التشوهات الشريانية الوريدية MELAS (اعتلال العضل المتقدري واعتلال الدماغ والحماض اللبني والنشبات) والورم الدماغي وشلل تود Todd واضطرابات التخثر واعتلالات الخضاب مثل فقر الدم المنجلي والأمراض الاستقلابية ومنها بيلة الهوموسيستين. يجب إجراء معايرات للشحوم عند الأطفال المصابين بالشقيقة مع وجود قصة عائلية إيجابية لاحتشاء العضلة القلبية الباكر أو الحوادث الوعائية الدماغية. قد تحدث الشقيقة أيضا عند مرضى الذئبة الحمامية الجهازية والمرضى المدمنين على الكوكائين. إن تنظيم الفحوص المخبرية والدراسات الشعاعية يعتمد على مجموعة الأعراض والموجودات خلال الفحص العصبي ويستطب إجراء تفريسة CT أو MRI إذا ترافق الصداع مع مجموعة علامات أو أعراض غير طبيعية (انظر سابقا) أو عند الاشتباه بوجود فرط التوتر داخل القحف (الجدول 604-1).

III. المعالجة:

يمكن الوقاية من الشقيقة أو التخفيف من شدتها عن طريق تجنب منبهات معينة مبدئة للنوبة. ويمكن لبعض الأطفال التعرف على عوامل نوعية تؤدي بشكل منتظم لحدوث الصداع. إن الشدة والتعب والقلق هي أشيع العوامل المؤهبة لصداع الشقيقة. قد يتعرض الطفل المصاب لشدة كبيرة بسبب مشاكل المنزل أو المدرسة خاصة عندما يخضع المريض لضغوطات أو متطلبات غير واقعية، وقد يكون لدى الأطفال الذين يعانون من صداع الشقيقة بشكل متكرر خلال السنة الدراسية صعوبات بالتعلم أو أنهم قد وضعوا في صف دراسي عالي التنافس، إن إعادة تقييم وضع الطفل في المدرسة وقدراته الدراسية قد تكون أهم الخطوات في تدبير صداع الشقيقة. تتهم بعض الدراسات أطعمة معينة كسبب للشقيقة خاصة الجوز والشوكولا ومشروبات الكولا وشطائر السجق (هوت دوغ) واللحم المخلوط بالبهارات والسمك المملح المدخن Kippers والطعام الصيني (غلوتامات وحيدة الصوديوم)، ويستطب حذف الطعام المشبوه إذا اقترحت القصة وجود علاقة بين تناول طعام معين وبداية الصداع، كما لابد من تجنب الأضواء اللامعة البراقة والتعرض للشمس والإجهاد الفيزيائي الشديد ورضوض الرأس الخفيفة والضجيج العالي والجوع والتعب وداء السفر والأدوية (وتشمل الكحول ومانعات الحمل الفموية) إذا أشارت القصة إلى وجود علاقة مباشرة لها مع الصداع، ومن المهم ملاحظة تناقص تواتر وشدة صداع الشقيقة بشكل هام عند 50٪ على الأقل من الأطفال بعد الحصول على القصة المرضية وإجراء الفحص العصبي بشكل دقيق يليهما الطمأنة من قبل الطبيب.

يجب أن يتضمن تدبير نوبة الشقيقة الحادة استخدام المسكنات analgesics ومضادات الإقياء antiemetics. يمكن معالجة معظم حالات الشقيقة عند الأطفال بالاستخدام الحكيم للأسيتامينوفين أو الإيبوبروفن خاصة إذا كان الصداع خفيفاً وقصير الأمد وغير متكرر. وتشمل الأدوية الإضافية للحالات الأكثر شدة من الشقيقة النابروكسين Naproxen والكيتورولاك Ketorolac والكودئين والبوتورفانول Butorphanol والميبيريدين Meperidine. يجب التفكير باستخدام مستحضرات الإرغوتامين ergotamine (طرطرات الإرغوتامين أو الديهيدروإرغوتامين) عند الأطفال الكبار أو المراهقين المصابين بصداع شقيقة تقليدية شديد، وهي أكثر فعالية خلال المراحل الباكرة من هجمة الشقيقة. تبلغ الجرعة العادية 1 ملغ ويمكن إعطاءها فموياً أو تحت الجلد أو عن طريق المستقيم (بشكل تحاميل) كما يمكن تكرار الجرعة بعد 30 دقيقة. يجب عدم وصف الإرغوتامين للمرضى المصابين بالنوب الفالجية. تكون الإرغوتامينات غير فعالة بشكل متواتر عند الأطفال لأنها يجب أن تستخدم باكراً عند تطور الصداع ومعظم الأطفال إما أن يكونوا غير منتبهين للنسمة أو يفشلون في إبلاغ أهلهم عن بداية الصداع. يعتبر الكلوربرومازين chlorpromazine دواء مفيداً لعلاج الشقيقة عندما يعطى شوط قصير منه (5-6 أيام). تبلغ جرعة الكلوربرومازين 2ملغ/كغ/24 ساعة فموياً مقسمة كل 4-6 ساعات أو 4ملغ/كغ/24 ساعة عن طريق الشرج مقسمة كل 6-8 ساعات. ويكون الكلوربرومازين الوريدي 0.5-1.0 ملغ/كغ فعالاً غالباً في تدبير الشقيقة الحادة في الحالات الإسعافية. إن إعطاء أحد مضادات الإقياء مثل الديمينهيدرينات 5 ملغ/كغ/24 ساعة مقسمة على 4 جرعات هو أساس المعالجة عندما تكون الاقياءات هي العرض الرئيسي. يفضل الطفل عادة الاستراحة في غرفة هادئة ومظلمة ويستيقظ بشكل وصفي بعد عدة ساعات من النوم العميق نشيطاً وقد زال عنه الصداع. إن السوماتريبتان Sumatriptan مقلد agonist (شادّة) نوعي وانتقائي لمستقبل 5-هيدروكسي تربتامين فعال في علاج الطور الحاد لصداع الشقيقة التقليدية والشائعة عند البالغين، ويمكن إعطاؤه عن طريق الأنف أو الفم أو تحت الجلد. تشمل تأثيراته الجانبية التبيغ flush والغثيان والإقياء والتعب والنعاس. وتكون هذه التأثيرات خفيفة وعابرة، وقد ذكر حدوث فرط التوتر الشرياني والتشنج الوعائي الإكليلي عند البالغين. لم يصرح باستخدام الدواء عند المرضى دون عمر 18 سنة، وقد دلت الدراسات عند الأطفال الصغار إلى أن السوماتريبتان أقل فعالية بكثير مقارنة مع المراهقين والبالغين ولايوجد فرق بينه وبين الدواء الغفل Placebo.

إن قرار استخدام المعالجة الطبية اليومية المستمرة يعتمد على شدة وتواتر الصداع وعلى تأثير الشقيقة على نشاطات الطفل اليومية وتشمل الدوام والأداء الدراسي إضافة إلى مشاركته في الألعاب. يجب التفكير باستخدام الأدوية الوقائية إذا حدث عند الطفل أكثر من 2-4 نوبات شديدة شهرياً أو كان غير قادر على الالتزام بالدوام المدرسي بشكل منتظم. ورغم أن عدة أدوية قد خضعت لتجارب سريرية جيدة عند الأطفال فإن البروبرانولول (وهو حاصر بيتا أدرنرجي) هو الدواء المختار في معظم المراكز. تشمل حاصرات بيتا الأخرى الأتينولول Atenolol والميتوبرولول Metoprolol والنادولول Nadolol، أما الأدوية الأخرى التي تستخدم للوقاية من الشقيقة فتشمل حاصرات أقنية الكالسيوم (الفلوناريزين Flunarizine والفيراباميل Verapamil) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة (الأميتربتلين Amitriptyline والنور تربتلين Nortriptyline) ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية وحاصرات مستقبلات السيروتونين (الميتيزرجيد Methysergide، لا تستخدم دون عمر 10 سنوات كما لا تستخدم أكثر من 3 شهور - أو البيزوتيلين Pizotyline). إذا كان الدواء فعالاً فيجب الاستمرار عليه لمدة سنة عادة وخاصة في وقت المدرسة.

الجدول (604-1): استطبابات التصوير العصبي عند الطفل المصاب بالصداع.

1. العلامات العصبية غير الطبيعية.
2. التراجع المدرسي الحديث، تبدل السلوك، تراجع معدل النمو الخطي.
3. الصداع الذي يوقظ الطفل من النوم، الصداع في الصباح الباكر مع تزايد شدته وتواتره.
4. ترافق الصداع والاختلاج الدوريين خاصة إذا كان الاختلاج ذو بداية بؤرية.
5. الشقيقة والاختلاج الحادثين بنفس النوبة مع أعراض وعائية تسبق الاختلاج (هناك نسبة خطورة 20-50٪ لوجود ورم أو تشوه شرياني).
6. الصداع المتلاحق (العنقودي) عند الطفل، أي طفل دون عمر 5 أو 6 سنوات تكون شكواه الرئيسية هي الصداع.
7. تطور الأعراض أو العلامات العصبية البؤرية خلال الصداع (أي الشقيقة المختلطة).
8. الأعراض أو العلامات العصبية البؤرية (ما عدا الأعراض البصرية التقليدية للشقيقة) التي تتطور خلال النسمة مع ثبات الجانب الذي تصيبه واستمرار أو عودة العلامات البؤرية للنسمة خلال طور الصداع.
9. الرؤية الرمادية الحادثة في ذروة الصداع بدلا من حدوثها أثناء النسمة.
10. الصداع المترافق مع السعال الخفيف عند الطفل أو المراهق.

يعتبر التدبير السلوكي Behavior management طريقة فعالة لمعالجة الشقيقة عند بعض الأطفال والمراهقين. وقد حل التلقيم الراجع الحيوي Biofeedback و التنويم الذاتي Self-hypnosis محل المعالجة الدوائية في بعض المراكز بسبب التأثيرات الجانبية غير المرغوب بها للأدوية والقلق من إمكانية إحداث بعض الأدوية لاعتماد كيماوي chemical dependency. يمكن لمعظم الأطفال فوق عمر 8 سنوات أن يتفهموا التلقيم الراجع الحيوي بشكل كامل وهو فعال في العديد من الدراسات السريرية. وقد أظهرت عدة دراسات أجريت على أطفال مصابين بالشقيقة نقصا هاما في تواتر الصداع دون تغير شدته عند المعالجين بالتنويم الذاتي مقارنة مع الذين تناولوا الدواء الغفل أو البروبرانولول. إن العديد من عيادات معالجة الصداع عند الأطفال تستخدم موظفين مهرة مختصين في تدبير الألم. يستجيب الأطفال بشكل جيد عند تعليمهم عملية التخيل وغالبا ما يتعلمون السيطرة على الألم المترافق مع الشقيقة دون الحاجة لاستخدام الدواء.

(604-2): الصداع العضوي Organic Headaches

قد يكون الصداع أبكر عرض لارتفاع التوتر داخل القحف. ينجم الصداع عن التوتر أو الشد على الأوعية الدموية الدماغية والجافية ويحدث في البداية مفردا خاصة في ساعات الصباح الباكر أو بعد استيقاظ المريض بفترة قصيرة. يكون الصداع منتشرا ومعمما وأكثر تركزا فوق المناطق الجبهية والقفوية، وقد تكون بدايته مخاتلة. يتحرض الألم بأي نشاط يرفع التوتر داخل القحف (مثل السعال والعطاس والكبس أثناء التغوط). ومع ازدياد التوتر داخل القحف يصبح المريض وسنا وهائجا ويصبح الصداع ثابتا. تترافق الاقياءات في الصباح الباكر غالبا مع ارتفاع التوتر القحفي. تشمل أسباب الصداع العضوي عند الأطفال الأورام الدماغية خاصة تلك المتوضعة في الحفرة الخلفية واستسقاء الرأس والتهاب السحايا والتهاب الدماغ وخراج الدماغ والورم تحت الجافية والانسمام المزمن بالرصاص والورم الدماغي الكاذب. أما الأسباب الأخرى للصداع العضوي عند الأطفال التي قد لا تترافق مع ارتفاع التوتر القحفي فتشمل التشوهات الشريانية الوريدية وأم الدم العنبية berry aneurysm والأمراض الغرائية الوعائية التي تصيب الجملة العصبية المركزية واعتلال الدماغ بفرط التوتر الشرياني والنزف الحاد تحت العنكبوتية والنشبة. يعتمد تدبير الصداع العضوي على تدبير السبب وتشمل الخطوة الأولى أخذ القصة المرضية الكاملة وإجراء الفحص السريري الشامل بما فيه تسجيل الضغط الدموي وفحص قعر العين. يعتمد طلب إجراء التحاليل المخبرية أو الإجراءات التشخيصية العصبية على الأدلة التي حصلنا عليها من القصة والفحص السريري.

(604-3): صداع التوتر أو الشدة Tension or Strees Headaches

إن صداع الشدة أو التوتر غير شائع نسبيا عند الأطفال خاصة قبل البلوغ، ومن الصعب تفريقه غالبا عن صداع الشقيقة، وغالبا ما يترافق الاثنان عند نفس المريض. نادرا ما يظهر الصداع التوتري في ساعات الصباح وأكثر ما يظهر عادة أثناء اليوم الدراسي خاصة في أوقات الامتحانات أو الحالات الأخرى المشابهة المسببة للقلق، ورغم أن الصداع التوتري قد يكون مستمرا ويدوم عدة أسابيع لكنه يميل للتزايد والتخامد وازدياد شدته في اليوم الواحد. يوصف هذا الصداع بأنه مؤلم أو موجع aching ونادرا ما يوصف بأنه نابض. تتوضع معظم حالات الصداع التوتري عند الأطفال في المنطقة الجبهية وقد تتوضع فوق القبة Vertex أو المنطقة القفوية، وعلى العكس من الشقيقة أو الصداع المرافق لفرط التوتر القحفي فإن الصداع التوتري لا يترافق مع الغثيان والإقياء.

يتم تشخيص الصداع التوتري عن طريق نفي باقي الأسباب بعد إتمام الحصول على القصة المرضية وإجراء الفحص السريري، ونادراً ما نحتاج لإجراء دراسات تشخيصية مثل EEG أو تفريسة CT. أما التدبير فيكون بالبحث عن الأسباب العاطفية المستبطنة المحتملة أو العوامل المسببة للشدة، ويكون لدى معظم الأطفال معرفة هامة حول منشأ الصداع التوتري وهم يشاركون بالحديث عندما تسنح لهم الفرصة بإبداء اهتمامهم وقلقهم، وتعتبر الصورة السيئة عن الذات والخوف من الفشل الدراسي وافتقاد الثقة بالنفس من العوامل الشائعة. قد يتظاهر الطفل المكتئب أحياناً بصداع شديد، وهؤلاء المرضى قد يعانون من تبدلات حادة في المزاج وفقدان الوزن ونقص الشهية واضطراب النوم والتعب والانسحاب من النشاطات الاجتماعية.

تبدأ معالجة الصداع التوتري بطمأنة المريض والشرح له كيف يمكن للشدة أن تسبب الصداع، حيث يمكن للقلق والشدة أن يسببا بشكل لا شعوري تقلصات ثابتة لا تقاصرية Isometric في العضلات الصدغية والماضغة وشبه المنحرفة مما يؤدي إلى صداع وصفي كليل مؤلم، ويجب البدء بالخطوات اللازمة للتخلص من الحالات المحرضة للقلق بشكل واضح. إن الأسيتامينوفين وباقي المسكنات الخفيفة هي كل ما نحتاجه غالباً لعلاج الصداع التوتري ونادراً ما نحتاج إلى المركنات ومضادات الاكتئاب. قد يستفيد الأطفال المصابون بصداع توتري شديد من الاستشفاء لفترة قصيرة خاصة إذا كان هناك شك بوجود مرض اكتئابي مستبطن، ويتم في المشفى مراقبة تفاعل الطفل مع باقي المرضى ومع الطاقم الطبي والتمريضي ومع عائلته في الوقت الذي توضع فيه خطة لتدبير الحالة عن طريق النصح والتشاور أو المداخلة النفسية، وفي معظم الحالات يزول صداع الطفل بشكل واضح أثناء فترة المراقبة، وكما هو الحال في صداع الشقيقة فإن التلقيم الراجع الحيوي وتمارين التنويم الذاتي فعالة في معالجة بعض مرضى الصداع التوتري.

- الفصل 605 -
المتلازمات العصبية الجلدية
Neurocutaneous Syndromes

تشمل المتلازمات الجلدية العصبية مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات التي تتميز بشذوذات في كل من اللحف والجملة العصبية المركزية. معظم الحالات عائلية ويعتقد أنها تنشأ عن خلل في تمايز الوريقة الخارجية البدائية Primitive ectoderm. تشمل الاضطرابات التي تصنف كمتلازمات عصبية جلدية الورام الليفي العصبي والتصلب الحدبي وداء ستورج - ويبر وداء فون هيبل - لينداو ورنح توسع الأوعية الشعرية (انظر الفصل 605) ومتلازمة الوحمة الخطية ونقص الملان لإيتو (انظر الفصل 659) وسلس الصباغ (انظر الفصل 658).

(1.605): الورام الليفي العصبي Neurofibromatosis

الورام الليفي العصبي Neurofibromatosis (NF) أو داء فون ريكلينغ هاوزن Von Recklinghausen اضطراب وراثي شائع ذو وراثة جسدية سائدة.

وله أشكال متعددة لأن كل جهاز أو عضو يمكن أن يصاب عملياً، كما أنه مرض مترق حيث قد توجد المظاهر المميزة عند الولادة، لكن تطور الاختلاطات يتأخر لعدة عقود.

يحدث الورام الليفي العصبي نتيجة لشذوذ تمايز العرف العصبي وهجرته خلال المراحل الباكرة من تكون المضغة (انظر أيضاً الفصل 658).

I. المظاهر السريرية والتشخيص:

هناك شكلان متميزان من الورام الليفي العصبي. النمط الأول NF1 وهو الأكثر انتشاراً حيث تبلغ نسبة حدوثه 4000/1 ويشخص بوجود علامتين من العلامات التالية:

1. وجود ست بقع على الأقل من بقع القهوة بالحليب بقطر أكبر من 5 ملم عند الأطفال قبل سن البلوغ وبقطر أكبر من 15 ملم عند المرضى بعد سن البلوغ. وتعتبر بقع القهوة بالحليب علامة مميزة للورام الليفي العصبي وتوجد عند 100٪ من المرضى تقريباً، وتكون هذه البقع موجودة منذ الولادة ثم يزداد حجمها وعددها واصطباغها خاصة في السنوات الأولى من العمر. تتوزع بقع القهوة بالحليب على كامل سطح الجسم وهي تميل للتوضع على الجذع والأطراف وتعف عن الوجه.
2. النمش الإبطي أو المغبني الذي يتكون من بقع صغيرة متعددة مفرطة التصبغ قطرها 2-3 ملم.
3. اثنتان أو أكثر من عقيدات ليش Lisch nodules في القزحية، وهي أورام عابية hamartomas تتوضع داخل القزحية وأفضل ما ترى باستخدام المصباح الشقي وتوجد عند أكثر من 74٪ من مرضى NF-1 ولكنها ليست جزءاً من NF-2. تزداد نسبة انتشار عقيدات ليش مع العمر من 5٪ عند الأطفال دون عمر 3 سنوات حتى 42٪ عند الأطفال بعمر 3-4 سنوات وتصل إلى 100٪ عند البالغين بعمر 21 سنة أو أكثر.

4. اثنان أو أكثر من الأورام الليفية العصبية neurofibromas أو ورم ليفي عصبي ضفيري الشكل واحد Plexiform neurofibroma. تصيب الأورام الليفية العصبية الجلد بشكل وصفي وقد تتوضع على طول الأعصاب المحيطية والأوعية الدموية وفي الأحشاء بما فيها السبيل المعدي المعوي. تظهر هذه الآفات الجلدية بشكل وصفي خلال المراهقة أو الحمل مما يشير إلى التأثير الهرموني عليها. تكون هذه الآفات صغيرة عادة مطاطية القوام مع تلون الجلد المغطي لها بـاللون الأرجواني. تكون الأورام الليفية العصبية ضفيرية الشكل واضحة عادة عند الولادة وتنجم عن التسمك المنتشر في الجذوع العصبية التي تتوضع غالبا في المنطقة الحجاجية أو الصدغية من الوجه. وقد يكون الجلد المغطي للورم الليفي العصبي ضفيري الشكل مفرط التصبغ أكثر من بقع القهوة بالحليب. يمكن للأورام الليفية العصبية ضفيرية الشكل أن تسبب فرط نمو في الطرف مع تشوه في العظم الموافق.

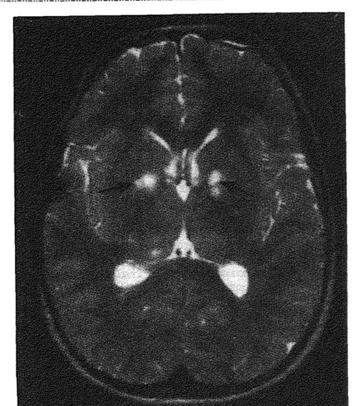
5. آفة عظمية مميزة مثل سوء تنسج العظم الوتدي Sphenoid dysplasia (الذي قد يسبب جحوظا نابضا) أو ترقق القشر في العظام الطويلة مع أو دون تشكل الفصال الكاذب Pseudoarthrosis. إن الجنف هو أشيع التظاهرات العظمية لـ NF-1 رغم أنه ليس نوعيا لدرجة كافية لوضعه ضمن المعايير التشخيصية.

6. الأورام الدبقية البصرية Optic glioma التي توجد عند حوالي 15٪ من مرضى NF-1. تتألف هذه الأورام السليمة نسبيا من خلايا دبقية مع مادة مخاطينية. يكون معظم المرضى المصابين بالأورام الدبقية البصرية لا عرضيين ولديهم رؤية طبيعية أو قريبة من الطبيعي لكن نجد عند حوالي 20٪ اضطرابات بالرؤية أو دلائل على التطور الجنسي الباكر الناجم عن غزو الورم للوطاء. نادرا ما ينتبه الأطفال لفقد الرؤية وحيد الجانب لذلك قد يتأخر التشخيص. يبدي المصابون بالورم الدبقي العصبي وحيد الجانب بشكل وصفي عيبا حدقيا واردا afferent pupillary defect، ولاختبار وجود هذا العيب يتم تنبيه كل عين بالتناوب باستخدام منبع ضوئي لامع (اختبار الضوء الوامض المتأرجح Swinging flashlight test) حيث تتوسع حدقة العين المصابة بدلا من أن تتقبض في حين يؤدي الضوء المسلط على العين السليمة إلى تقبض كلا الحدقتين بشكل متساو. ويلاحظ عند المرضى المصابين بـ NF-1 مع الورم العصبي ضفيري الشكل في الجفن وجود نسبة عالية من الورم الدبقي البصري في الجهة نفسها. تشمل موجودات MRI في حالة الورم الدبقي البصري تسمكاً منتشراً أو ضخامة موضعة أو كتلة بؤرية متميزة تنشأ من العصب البصري أو التصالب البصري.

7. قريب من الدرجة الأولى مصاب بـ NF-1 وتم تشخيصه اعتماداً على المعايير آنفة الذكر. تتوضع مورثة NF-1 في المنطقة الصبغية 17q11.2 وهي ترمز كل mRNA ذات Kb13-11 وتحوي على الأقل 59 إكسون exons وتنتج neurofibromin.

يكون الأطفال المصابون بـ NF-1 مؤهبين للاختلاطات العصبية، وقد أظهرت دراسات MRI عند بعض الأطفال المختارين وجود إشارات شاذة في الجسم الشاحب globus pallidus والمهاد والمحفظة الداخلية. قد يدل ذلك على أورام دبقية منخفضة الدرجة أو أورام عابية لم يتم تحريها بتفريسة CT (الشكل 605-1). قد تكون هذه الموجودات هي المسؤولة عن النسبة العالية لصعوبات التعلم واضطرابات نقص الانتباه واضطرابات الكلام عند الأطفال المصابين، وتعتبر الاختلاجات الجزئية المعقدة والاختلاجات المقوية الرمعية المعممة اختلاطاً شائعاً. أما استسقاء الرأس فهو من التظاهرات النادرة وينجم عن تضيق المسال في حين يعتبر كبر الرأس مع بقاء حجم البطينات طبيعياً من الموجودات الشائعة. قد يحدث تضيق في الأوعية الدماغية أو أمهات دم أو تضيق يؤدي إلى داء مويا مويا Moyamoya disease (انظر الشكل 609-1). تشمل العقابيل العصبية نوب الإقفار الوعائية المخية العابرة والخزل الشقي hemiparesis وعيوب الإدراك. ومن غير المدهش أن نجد أن الاضطرابات النفسية شائعة عند المصابين بسبب خطورة المرض. قد يصبح البلوغ الباكر واضحاً بوجود أو غياب آفات التصالب البصري أو الوطاء. كذلك فإن الأورام الخبيثة من المشاكل الهامة عند مرضى NF-1، حيث يتمايز الورم العصبي الليفي أحياناً إلى الغرن الليفي العصبي neurofibrosarcoma أو ورم شوان الخبيث malignant schwannoma. يتعرض مرضى NF-1 إلى الإصابة بفرط التوتر الشرياني الناجم عن التضيق الوعائي الكلوي أو ورم القواتم Pheochromocytoma.

تكون نسبة حدوث ورم القواتم والغرن العضلي المخطط rhabdomyosarcoma والابيضاض وورم ويلمز أعلى عند مرضى NF-1 بالمقارنة مع مجموع السكان العام. وهناك ترافق غير عادي بين الابيضاض النقوي وورم ويلمز والحبيبوم الأصفر الشبابي Juvenile Xanthogranuloma و NF-1. وعلى أي حال فإن أورام الجملة العصبية المركزية (تشمل الأورام الدبقية البصرية والأورام السحائية في الدماغ والحبل الشوكي والأورام الليفية العصبية وأورام الخلايا النجمية وأورام غمد الليف العصبي neurilemmomas) تشكل نسبة مراضة ووفاة هامتين بسبب زيادة تواتر حدوثها عند مرضى NF-1.



الشكل (605-1): MRI في الزمن الثاني T2 عند مريض مصاب بالورام الليفي العصبي. لاحظ مناطق الإشارة العالية في النوى القاعدية (الأسهم السوداء التي تدل على الأورام العابية hamartomas).

يشكل NF-2 حوالي 10٪ من كل حالات الورام الليفي العصبي وتبلغ نسبة حدوثه 50،000/1 ويمكن تشخيصه بوجود أحد الأمور التالية:

1. كتل على حساب العصب الثامن في الجهتين تتوافق مع الأورام العصبية السمعية acoustic neuromas كما تظهرها تفريسة CT أو MRI.
2. إصابة أحد الوالدين أو الأشقاء أو الأبناء بـ NF-2 مع وجود كتل على حساب العصب الثامن في أحد الجانبين أو مع وجود أي اثنين مما يلي: الورم الليفي العصبي أو الورم السحائي أو الورم الدبقي أو ورم غمد شوان أو عتامات شبابية تحت محفظة العدسة الخلفية.

إن الأورام العصبية السمعية ثنائية الجانب هي أكثر المظاهر المميزة لـ NF-2، وقد تظهر أعراض نقص السمع أو الضعف الوجهي أو الصداع أو عدم الثبات خلال الطفولة رغم أن علامات وجود كتلة في الزاوية الجسرية المخيخية أكثر ما تتظاهر خلال العقدين الثاني والثالث من العمر. تعتبر بقع القهوة بالحليب والأورام الليفية العصبية في الجلد أقل شيوعاً بكثير في NF-2 مع أنها من الموجودات التقليدية في NF-1. يمكن كشف العتامات تحت محفظة العدسة الخلفية عند حوالي 50٪ من مرضى NF-2، وكما هو الحال في NF-1 فإن أورام الجملة العصبية المركزية (وتشمل أورام خلايا شوان والأورام الدبقية والأورام السحائية) شائعة عند مرضى NF-2. أظهر تحليل الارتباط linkage analysis أن مورثة NF-2 تتوضع قرب مركز الذراع الطويل للصبغي 22q1.11.

II. المعالجة:

لا توجد معالجة نوعية للورام الليفي العصبي ولذلك فإن التدبير يشتمل على الاستشارة الوراثية والكشف المبكر عن الحالات أو الاختلاطات القابلة للمعالجة. وقد اقترح تقرير المعهد القومي للصحة أن إجراء الفحوص يجب أن يتم بناء على موجودات التقييم السريري. إن الفحوص المخبرية من غير المحتمل أن تكون مفيدة عند المرضى اللاعرضيين خاصة الكمونات المثارة أو تخطيط الدماغ الكهربي EEG أو تفريسة CT أو MRI.

يوصى بضرورة الحصول على القصة المرضية المفصلة للطفل وإجراء الفحص السريري الدقيق من قبل طبيب الأطفال إضافة إلى إجراء الفحص العيني الشامل سنوياً 7من قبل طبيب أمراض العيون عند الأطفال. إن إصابة أحد الوالدين بالورام الليفي العصبي يعني وجود فرصة 50٪ لانتقال المرض في كل حمل وينتقل نمط الورام الليفي العصبي (NF-1 و NF-2) بصورة متطابقة في الحمول المتعاقبة. تنجم نصف حالات الورام الليفي العصبي تقريباً عن طفرات جديدة لذلك لابد من فحص الوالدين بدقة (يشمل ذلك البحث عن عقيدات ليش) قبل إبداء الرأي حول مخاطر إصابة الحمول المستقبلية. إن تحليل DNA التشخيصي النظامي ليس عملياً لتشخيص NF-1 قبل الولادة لأن مورثة NF-1 ذات حجم كبير إضافة إلى حدوث الطفرات بأعداد معتبرة، ومع ذلك يمكن إجراء التشخيص قبل الولادة إذا كانت الطفرة المسببة للمرض معروفة عند الوالد (أو الوالدة) المصاب. تنجم معظم حالات NF-2 عن حدوث طفرة. وإن فحص DNA الجنين للبحث عن متوالية DNA المتغيرة يعتبر فحصاً دقيقاً للتشخيص قبل الولادة. ويمكن في الحالات العائلية عندما نستطيع الوصول لكل الأفراد المصابين وغير المصابين إجراء الارتباط linkage وهذا ما يجعل التشخيص قبل الولادة ممكناً مع درجة معينة من الدقة.

(605-2) التصلب الحدبي Tuberous Sclerosis

التصلب الحدبي مرض وراثي ذو وراثة جسمية سائدة مع تواتر يقدر بـ 6000/1. تتوضع مورثة التصلب الحدبي على الصبغيين 9q34 (TSC1) و 16p13 (TSC2) ولكن تكون نصف الحالات على الأقل فرادية وناجمة عن طفرات جديدة. ترمز المورثة TSC1 (8.6Kb) بروتين الهامارتين Hamartin (وزنه 130 Kd) أما المورثة TSC2 فترمز بروتين التوبيرين Tuberin. إن التصلب الحدبي مرض غير متجانس بشدة وله طيف واسع من المظاهر السريرية التي

تتراوح بين التخلف العقلي الشديد والاختلاجات المقعدة للمريض إلى الذكاء الطبيعي دون وجود الاختلاجات وغالبا ما نجد هذا الطيف ضمن العائلة نفسها، وكقاعدة كلما تظاهرت الأعراض والعلامات في سن أبكر كان احتمال التخلف العقلي أكبر. يصيب التصلب الحدبي العديد من الأجهزة غير الجلد والدماغ وتشمل القلب والكلية والعينين والرئتين والعظم.

I. التشريح المرضي:

تتكون آفات الدماغ الوصفية من الحدبات tubers التي تتوضع في تلافيف نصفي الكرة المخية وهي تتواجد بشكل وصفي في المنطقة تحت البطانة العصبية حيث تتعرض للتكلس وتنتأ داخل تجويف البطينات مشكلة مظهر تقطير الشمع Candle- dripping. قد تسبب الحدبات في منطقة ثقبة مونرو انسدادا في جريان السائل الدماغي الشوكي وحدوث استسقاء الرأس. يتألف المظهر المجهري للحدبات من تناقص عدد العصبونات وتكاثر الخلايا النجمية مع وجود عصبونات ضخمة متعددة النوى غريبة الأشكال، ويعتبر MRI مفيدا في كشف الآفات، وبشكل عام كلما كان عدد الحدبات أكبر كانت الأذية العصبية عند المريض أشد.

II. المظاهر السريرية:

قد يتظاهر التصلب الحدبي خلال فترة الرضاعة بحدوث التشنجات الطفلية مع نموذج EEG غير منتظم يدعى اللانظمية العالية Hypsarrhythmic [شذوذ في تخطيط الدماغ الكهربي يشاهد عند الرضع المصابين بالتشنجات الطفلية يتميز بوجود موجات عالية الفولتاج عشوائية بطيئة مع ذرى تنتشر إلى كامل مناطق القشر الدماغي]. وقد يظهر الفحص الدقيق للجلد في منطقة الجذع والأطراف وجود المناطق الجلدية ناقصة الصباغ الوصفية التي شبهت بورقة شجر الدردار ash leaf عند أكثر من 90٪ من الحالات في هذه المجموعة العمرية.

ويمكن تعزيز رؤية هذه الآفات ناقصة الاصطباغ باستخدام مصباح وود ذي الأشعة فوق البنفسجية (راجع الفصل 561). تظهر تفريسة CT بشكل وصفي الحدبات المتكلسة في المنطقة حول البطينات ولكنها قد لا تكون واضحة حتى عمر 3-4 سنوات (الشكل 605-2). قد يكون من الصعب السيطرة على الاختلاجات ويمكن أن يتطور عند المرضى في عمر لاحق الصرع الرمعي العضلي. تعالج التشنجات الطفلية المرافقة للتصلب الحدبي في أوربة وكندا باستخدام الفيغاباترين Vigabatrin (وليس الهرمون الموجه لقشر الكظر ACTH) وإن النتائج جيدة، ولا يتوافر الفيغاباترين في الولايات المتحدة. هناك نسبة عالية لحدوث التخلف العقلي عند المرضى الصغار المصابين بالتصلب الحدبي مع التشنجات الطفلية.

يتظاهر التصلب الحدبي خلال الطفولة باختلاجات معممة غالبا مع الآفات الجلدية المميزة حيث تتطور الأورام الغدية الزهمية Sebaceous adenomas بين عمر 4-6 سنوات وتظهر على شكل عقيدات حمراء دقيقة متوضعة فوق الأنف والوجنتين وقد تلتبس مع العد أحيانا وهي تتضخم لاحقا وتلتحم وتأخذ مظهرا لحميا.

إن بقعة الشاغرين Shagreen patch مميزة أيضا للتصلب الحدبي وتتألف من آفة مرتفعة خشنة ذات قوام يشبه قشرة البرتقال تتوضع بشكل رئيسي في المنطقة القطنية العجزية. تنشأ الأورام الليفية حول الأظافر أو تحتها من المنطقة الصافية stratum lucidum للإصبع أو الأبخس عند العديد من مرضى التصلب الحدبي في فترة المراهقة. أما الآفات الشبكية فتتألف من نمطين هما الأورام التوتية التي تنشأ من رأس العصب والأورام العدسية phakoma وهي آفات مدورة رمادية مسطحة تحدث في منطقة القرص البصري (الشكل 605-3). إن أورام الدماغ أقل شيوعا بكثير في التصلب الحدبي مقارنة مع الورام الليفي العصبي ولكن يمكن للحدبة أحيانا أن تتمايز إلى ورم الخلايا النجمية الخبيث، يكون لدى 50٪ من مرضى التصلب الحدبي أورام عضلية مخططة rhabdomyomas في القلب ويمكن تحري هذه الأورام عند الجنين المعرض للإصابة بواسطة التصوير بالأمواج فوق الصوتية.

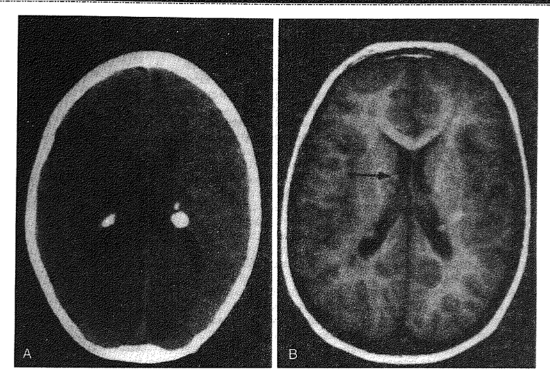
قد تكون هذه الأورام متعددة أو تتوضع في قمة البطين الأيسر ويمكن أن تسبب قصور القلب الاحتقاني واللانظميات، وهي تميل للتراجع العفوي البطيء. تصاب الكليتان عند معظم المرضى بالأورام العابية hamartomas أو الداء متعدد الكيسات مما يؤدي إلى البيلة الدموية والألم وأحيانا القصور الكلوي، وقد تحدث الأورام الوعائية العضلية الشحمية angiomyolipomas تبدلات رئوية ليفية أو كيسية معممة وتؤدي إلى الريح الصدرية العفوية.

III. التشخيص:

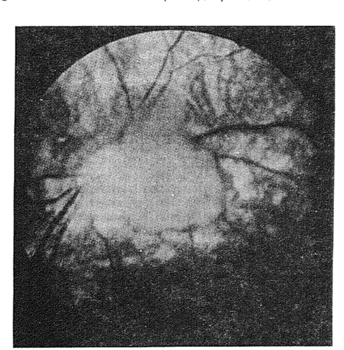
يعتمد تشخيص التصلب الحدبي على الشك العالي عند تقييم الطفل المصاب بالتشنجات الطفلية ويجب عند كل المرضى المصابين بالاختلاج إجراء فحص شامل للبحث عن الآفات الجلدية والشبكية الوصفية. تثبت تفريسة الرأس بـ CT أو MRI التشخيص في معظم الحالات.

IV. المعالجة:

يتألف تدبير التصلب الحدبي من السيطرة على الاختلاجات وإجراء الدراسات الأساسية وتشمل تصوير الكلية بالأمواج فوق الصوتية وتصوير القلب بالصدى وإجراء صورة الصدر الشعاعية مع المتابعة حسب ما تقتضي الحالة. ويقترح وجود أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف انسداد ثقبة مونرو بالحدبة أو الاستحالة الخبيثة للحدبة وهذا ما يستدعي استقصاء عاجلا والمدخلة الجراحية.



الشكل (605-2): التصلب الحدبي. A: تفريسة CT مع التكلسات تحت البطانة العصبية المميزة للتصلب الحدبي. B: يظهر الـMRIعقيدات تحت البطانة العصبية متعددة لدى نفس المريض (السهم الأسود). الحدبات البرانشيمية مرئية أيضاً على كل من تفريسة CT والـMRI كمناطق ناقصة الكثافة في البرانشيم الدماغي.



الشكل (605-3): ورم الخلايا النجمية في الشبكية (ورم الفريز) عند مريض مصاب بالتصلب الحدبي.

(605-3): داء ستورج ويبر Sturge- Weber Disease

يتألف داء ستورج – ويبر من مجموعة من العلامات والأعراض التي تشمل الوحمة الوجهية (وحمة النبيذ Port-wine stain) والاختلاجات والخزل الشقي والتكلسات داخل القحف والتخلف العقلي في العديد من الحالات. يحدث هذا المرض بشكل فرادي ويقارب تواتر حدوثه 50،000/1.

I. السببيات:

يعتقد أن الحالة ناجمة عن التطور الشاذ للسرير الوعائي البدائي خلال المراحل الباكرة من توعي الدماغ Cerebral Vascularization، حيث يحدث في هذه المرحلة إعادة تنظيم للتروية الدموية للدماغ والسحايا والوجه في الوقت الذي تتمايز فيه الوريقة الخارجية البدئية (الأديم الظاهر) في المنطقة إلى جلد أعلى الوجه والفص القذالي للدماغ. تكون السحايا الرقيقة المغطية عند مرضى داء ستورج-ويبر موعاة بشدة ويصبح الدماغ تحتها ضامراً ومتكلساً خاصة في الطبقة الجزيئية من القشر الدماغي.

II. المظاهر السريرية:

تكون الوحمة الوجهية موجودة منذ الولادة وتميل لأن تكون وحيدة الجانب وتشمل دوماً أعلى الوجه والجفن، وقد تكون الوحمة واضحة أيضاً أسفل الوجه والجذع وفي مخاطية الفم والبلعوم. ولا يكون كل الأطفال الذين لديهم وحمات وجهية مصابين بداء ستورج-ويبر (الفصل 656). وتعتبر ضخامة المقلة buphthalmos والزرق العيني في جهة الإصابة اختلاطين شائعين.تتطور الاختلاجات عند معظم المرضى خلال السنة الأولى من العمر وتكون بشكل وصفي اختلاجات بؤرية مقوية رمعية وتشمل الجانب المقابل لجهة

الإصابة. وتميل الاختلاجات لأن تصبح معندة على مضادات الاختلاج وتترافق مع خزل شقي مترقٍ ببطء في العديد من الحالات، ورغم أن التطور العصبي يبدو طبيعياً خلال السنة الأولى من العمر فإن التخلف العقلي أو إعاقات التعلم الشديدة توجد عند 50٪ على الأقل خلال الطفولة المتأخرة، وربما كان ذلك نتيجة للاختلاجات المعممة المديدة وتزايد الضمور المخي الناجم عن نقص الأكسجة الموضع واستخدام العديد من مضادات الاختلاج.

III. التشخيص:

تظهر الصورة الشعاعية للجمجمة التكلس داخل القحف في المنطقة القفوية الجدارية عند أغلب المرضى وتتخذ هذه التكلسات بشكل وصفي شكل النابض أو خط السكة الحديدية. تظهر تفريسة CT امتداد التكلسات التي تترافق عادة مع الضمور القشري وحيد الجانب وتوسع البطين الجانبي في الجانب الموافق (الشكل 605-4).

IV. المعالجة:

إن تدبير داء ستورج – وبر متعدد الوجوه وغير متفق عليه نوعاً ما. ويؤثر كل من تواتر الاختلاج والخطر المعتبر لتطور التخلف العقلي على خطة المعالجة. فبالنسبة للمرضى الذين لديهم اختلاجات مسيطر عليها بشكل جيد مع تطور طبيعي أو قريب من الطبيعي يكون التدبير مباشراً ومحافظاً. وهناك دلائل متزايدة تظهر أن استئصال نصف الكرة المخية hemispherectomy أو استئصال الفص lobectomy قد يمنع تطور التخلف العقلي عند المريض المصاب باختلاجات معندة خاصة إذا أجريت الجراحة خلال السنة الأولى من العمر. يستطب إجراء قياسات للضغط العيني بشكل منتظم باستخدام مقياس ضغط المقلة tenonometer بسبب إمكانية حدوث الزرق. غالباً ما تكون الوحمة الوجهية هدفاً للسخرية من قبل رفاق الطفل في المدرسة وهذا يسبب رضاً نفسياً، تحمل المعالجة بالليزر ذي المصباح الوامض النبضي flashlamp-pulsed laser آمالاً واعدة في إزالة لون الوحمة الخمري. وأخيراً لابد من توفير التسهيلات التعليمية الخاصة بسبب التواتر العالي لحدوث الإعاقات التطورية.

(4.605): داء فون هيبل-لينداو
Von Hippel-lindau Disease

كما هو الحال مع معظم المتلازمات الجلدية العصبية فإن داء فون هيبل-ليندأو يصيب العديد من الأجهزة وتشمل المخيخ والحبل الشوكي والبصلة والشبكية والكلية والمعثكلة والبربخ. يورث داء فون هيبل – ليندأو كصفة جسدية سائدة مع نفوذية متنوعة وتعبير expression متأخر، وقد تم تحديد موقع مورثة داء فون هيبل-ليندأو على الصبغي 3P25. تشمل المظاهر العصبية الرئيسية للمرض الأورام الأرومية الوعائية المخيخية cerebellar hemangioblastomas والأورام الوعائية الشبكية. يتظاهر المرضى المصابون بالأورام الأرومية الوعائية المخيخية في مرحلة الكهولة الباكرة أو بعد ذلك بأعراض وعلامات ارتفاع التوتر القحفي. وهناك نسبة قليلة من المرضى لديهم أورام أرومية وعائية في الحبل الشوكي مما يؤدي إلى شذوذات في الحس العميق واضطرابات المشية وسوء وظيفة المثانة. تظهر تفريسة CT وصفياً آفة مخيخية كيسية مع عقيدة وعائية جدارية. يعتبر الاستئصال الجراحي التام للورم إجراءً شافياً. يكون لدى 25٪ من المرضى المصابين بالأورام الأرومية الوعائية المخيخية أورام وعائية شبكية.

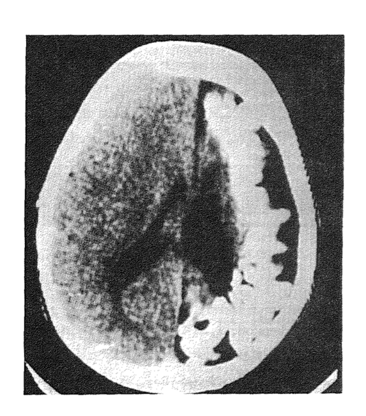
تتميز الأورام الوعائية الشبكية بوجود كتل صغيرة من الأوعية الشعرية ذات الجدران الرقيقة ويتم تغذيتها بواسطة شرينات ووريدات Venules كبيرة ومتعرجة وهي تتوضع عادة في الشبكية المحيطية لذلك لا تتأثر الرؤية. ولكن قد تؤدي النتحة في منطقة الأورام الوعائية إلى انفصال الشبكية وفقدان الرؤية. تعالج الأورام الوعائية الشبكية بالتخثير الضيائي photocoagulation والتخثير القرّي Cryocoagulation وتكون النتائج جيدة. تترافق الآفات الكيسية في الكليتين والمعثكلة والكبد والبربخ إضافة إلى ورم القواتم بشكل متواتر مع داء فون هيبل ليندأو، وتعتبر السرطانة الكلوية أشيع سبب للوفاة. إن المتابعة المنتظمة والدراسات التصويرية المناسبة ضرورية لكشف الآفات التي يمكن علاجها في مرحلة باكرة.

(5.605): متلازمة الوحمة الخطية
Linear Nevus Syndrome

تتميز هذه الحالة الفرادية بوجود وحمة وجهية وشذوذات عصبية تطورية. تتوضع الوحمة على الجبهة والأنف وتميل لأن تكون على الخط المتوسط في توزعها. قد تكون الوحمة باهتة تماماً في مرحلة الرضاعة لكنها تصبح لاحقاً مفرطة التقرن hyperkeratotic مع مظهر بني مصفر. يكون لدى أكثر من نصف المرضى اضطراب اختلاجي مع تخلف عقلي. قد تكون الاختلاجات عضلية رمعية معممة أو حركية بؤرية. إن نتائج دراسات CT الدماغ طبيعية عند معظم المرضى رغم أن ضخامة نصف الرأس hemimegalencephaly مع تبدلات ورمية عابية قد ذكر حدوثها. تكون العلامات العصبية البؤرية التي تشمل الخزل الشقي والعمى النصفي المتماثل homonymous hemianopia أشيع عند هذه المجموعة.

(6.605): متلازمة PHACE

قد تترافق الأورام الوعائية الوجهية الكبيرة مع تشوه داندي ووكر وتشوهات وعائية (تضيق برزخ الأبهر أو عدم تنسج الشريانين السباتيين أو نقص تنسجهما أو أم دم الشريان السباتي أو الشريان تحت الترقوة الأيسر الزائغ aberrant) والزرق والساد وصغر العين ونقص تنسج العصب البصري والعيوب البطنية (انشقاق cleft القص). وهناك رجحان لإصابة الإناث بهذه المتلازمة. قد تؤدي الأورام الوعائية في الطريق الهوائي إلى حدوث الانسداد. يرمز اسم المتلازمة إلى تشوهات الحفرة الخلفية Posterior fossa malformations والأورام الوعائية Hemangiomas والتشوهات الشريانية Arterial anomalies وتضيق برزخ الأبهر Coarctation of the aorta والتشوهات القلبية الأخرى وتشوهات العين eye abnormalities. يفيد الإنترفيرون ألفا في تدبير الأورام الوعائية.



الشكل (*605-4*): تفريسة *CT* عند مريض مصاب بمتلازمة ستورج ويبر تظهر تكلساً وحيد الجانب مع ضمور في نصف الكرة المخية.

- الفصل 606 -
اضطرابات الحركة
Movement Disorders

تشكل اضطرابات الحركة عند الأطفال طيفاً واسعاً من الحالات ذات الأسباب المتعددة. يساعد نمط الاضطراب الحركي على تحديد موقع الحدثية المرضية، في حين يساعد بدء وعمر ودرجة النشاط الحركي الشاذ والموجودات العصبية المرافقة على تصنيف الاضطراب وتنظيم الاستقصاءات. نادراً ما تكون اضطرابات الحركة مقتصرة على شكل واحد مثل الرنح حيث يظهر الفحص السريري عادة حركات شاذة أخرى مثل الرجفان أو الرقص.

(1 - 606): الرنح Ataxias

تترافق التشوهات الخلقية في الحفرة الخلفية بما فيها متلازمة داندي ووكر وتشوه كياري والقيلة الدماغية مع الرنح بشكل واضح بسبب تخريبها للمخيخ أو التوضع مكانه (الفصل 601). يتظاهر عدم تصنع الدودة المخيخية Agenesis of the cerebellar vermis في فترة الرضاعة بنقص مقوية معمم مع نقص المنعكسات الوترية العميقة ويكون تأخر المعالم الحركية والرنح الجذعي وصفيين. وهناك شكل عائلي (داء جوبرت Joubert disease) يورث كصفة جسدية متنحية.

يكون لدى الأطفال المصابين بشكل وصفي شذوذات في التنفس في مرحلة الرضاعة تتميز بحدوث فترات متناوبة من فرط التهوية وتوقف التنفس، وقد ذكر إضافة للرنح حدوث التخلف العقلي واضطراب حركات العين. ويعتبر MRI الطريقة المختارة لاستقصاء التشوهات الخلقية في المخيخ والدودة والبنى ذات العلاقة.

تشمل الأسباب الخمجية الرئيسية للرنح خراجة المخيخ والتهاب التيه الحاد والرنح المخيخي الحاد. يحدث الرنح المخيخي الحاد Acute cerebellar Ataxia بشكل رئيسي عند الأطفال بعمر 1-3 سنوات ويتم تشخيصه عن طريق نفي باقي أسباب الرنح. تحدث الحالة غالباً بعد مرض فيروسي مثل الحماق أو أخماج فيروسات الكوكساكي أو الإيكو بحوالي 2-3 أسابيع ويعتقد أنها تمثل استجابة مناعية ذاتية لعامل فيروسي يؤثر في المخيخ (انظر الفصول 174، 243، 248). تكون البداية حادة وقد يكون الرنح الجذعي شديداً بحيث لا يكون الطفل قادراً على الوقوف أو الجلوس، قد تحدث الاقياءات في البداية لكن الحمى وصلابة النقرة تكونان غائبتين.

تكون الرأرأة الأفقية واضحة عند حوالي 50٪ من الحالات وإذا كان الطفل قادراً على الكلام فتكون عسرة التلفظ (الرتة dysarthria) واضحة. يبدي فحص السائل الدماغي الشوكي CSF بشكل وصفي نتائج طبيعية في بداية الرنح وقد يحدث أحياناً ارتفاع خفيف في تعداد اللمفاويات (10-30/ملم^3) ويمكن أن يحدث لاحقاً أثناء سير المرض ارتفاع معتدل في بروتين CSF. يبدأ الرنح بالتحسن خلال عدة أسابيع وقد يستمر أحياناً حتى الشهرين. يكون الإنذار بالنسبة للشفاء التام ممتازاً ولكن يحدث عند نسبة قليلة من المرضى عقابيل طويلة الأمد تشمل اضطرابات الكلام والسلوك إضافة إلى الرنح وعدم التناسق.

قد يكون من الصعب تفريق التهاب التيه الحاد Acute labyrinthitis عن الرنح المخيخي الحاد عند الدارجين. تترافق الحالة مع أخماج الأذن الوسطى والدوار الشديد والإقياء وشذوذات وظيفة التيه خاصة الاختبار الحروري باستخدام الماء البارد.

تشمل الأسباب السمية للرنح الكحول والتاليوم (الذي يستخدم أحياناً في المنازل كمبيد حشري) ومضادات الاختلاج خاصة الفينتوئين عندما تصل مستوياته المصلية إلى 30 مكروغرام/مل (120مكرومول/ل) أو تتجاوز ذلك.

قد تتظاهر أورام الدماغ بالرنح وتشمل أورام المخيخ والفص الجبهي والورم الأرومي العصبي. قد تسبب أورام الفص الجبهي الرنح بسبب تخريب ألياف الترابط التي تصل الفص الجبهي مع المخيخ. أما الورم الأرومي العصبي فقد يترافق مع اعتلال الدماغ الذي يتميز بحدوث رنح مترق ونفضات عضلية رمعية والرمع العيني opsoclonus (حركات نواسية لانظيمة عمودية وأفقية في العينين).

تتميز عدة اضطرابات استقلابية بحدوث الرنح وتشمل انعدام البروتينات الشحمية بيتا في الدم Abetalipoproteinemia وبيلة حمض الآرجينو سوكسينيك وداء هارتنب. يبدأ مرض انعدام البروتينات الشحمية بيتا في الدم (مرض Bassen-Kornzweig) في الطفولة على شكل إسهال دهني وفشل نمو (انظر الفصل 83-3). وتظهر اللطاخة الدموية وجود الكريات المشوكة acanthocytosis كما تنقص مستويات الكولسترول والغليسيريدات الثلاثية في المصل أما البروتينات الشحمية بيتا فتكون غائبة من المصل.

تصبح العلامات العصبية واضحة في الطفولة المتأخرة وتتألف من الرنح والتهاب الشبكية الصباغي والتهاب الأعصاب المحيطية واضطرابات حس الوضعة والاهتزاز والضعف العضلي والتخلف العقلي. تكون مستويات الفيتامين E غير قابلة للكشف عند المرضى الذين لديهم أعراض عصبية.

تمثل الأمراض التنكسية degenerative diseases في الجملة العصبية المركزية مجموعة هامة من الاضطرابات الرنحية في الطفولة بسبب النتائج الوراثية والإنذار السيئ. إن رنح توسع الأوعية الشعرية Ataxia-telangiectasia اضطراب وراثي ذو وراثة جسمية متنحية وهو أشيع حالات الرنح التنكسي ويتميز بالرنح الذي يبدأ بحدود عمر السنتين ويتطور إلى فقدان القدرة على المشي في مرحلة المراهقة (انظر الفصل 126-12). ينجم رنح توسع الأوعية الشعرية عن طفرات في مورثة ATM التي تتوضع على الصبغي 11q22-q23. وتعتبر اللاأدائية الحركية العينية Oculomotor apraxia من الموجودات الشائعة وتعرف بأنها صعوبة تثبيت العين على جسم ما ولذلك يحدث تجاوز للهدف بحركة جانبية من الرأس يليها إعادة تثبيت العينين، كذلك تعتبر الرأرأة الأفقية من الموجودات الشائعة أيضاً.

يصبح توسع الأوعية الشعرية واضحاً في منتصف مرحلة الطفولة ويوجد في الملتحمة البصلية وفوق جسر الأنف وعلى الأذنين والسطوح المكشوفة من الأطراف. يظهر فحص الجلد فقدان المرونة. تشمل شذوذات وظيفة المناعة التي تؤدي إلى أخماج جيبية رئوية متكررة انخفاض IgA الإفرازي والمصلي إضافة إلى تناقص مستويات IgG_2 و IgG_4 و IgE عند أكثر من 50٪ من المرضى. يكون الأطفال المصابون برنح توسع الأوعية الشعرية معرضين لحدوث الأورام اللمفاوية الشبكية (اللمفوما والابيضاض وداء هودجكن) إضافة إلى أورام الدماغ أكثر من الأشخاص الطبيعيين بنسبة 50-100 ضعف. تشمل الشذوذات المخبرية الأخرى زيادة نسبة حدوث التكسرات breaks الصبغية خاصة في الصبغي 14 وارتفاع مستويات ألفا فيتوبروتين. تنجم الوفاة عن الخمج أو انتشار الورم.

يورث رنح فريد رايخ Friedreich ataxia وراثة جسمية متنحية ويكون معظم المرضى متماثلي الأمشاج homozygous بالنسبة للامتداد GAA المتكرر في المنطقة غير المرمزة noncoding region من المورثة X25 التي تتوضع على الصبغي 9q13. ترمز المورثة بروتين الفراتاكسين frataxin المكون من 210 حموض أمينية. تكون بداية الرنح متأخرة نوعاً ما عن رنح توسع الأوعية الشعرية ولكنها تحدث عادة قبل عمر 10 سنوات. يكون الرنح مترقياً ببطء ويشمل الطرفين السفليين بدرجة أكبر من الطرفين العلويين ويكون اختبار رومبرغ Romberg إيجابياً والمنعكسات الوترية العميقة غائبة (خاصة منعكس وتر أشيل) والاستجابة الأخمصية بالانبساط. يتطور لدى المرضى بشكل وصفي كلام انفجاري مع وجود عسرة التلفظ (الرتة)، كما توجد الرأرأة عند معظم الأطفال. ورغم أن المرضى قد يبدون خاملين فإن ذكاءهم طبيعي، قد يحدث

عندهم ضعف هام في العضلات البعيدة في اليدين والقدمين. وبشكل وصفي يلاحظ فقدان واضح لحس الاهتزاز والوضعية بسبب تنكس العمودين الخلفيين وعدم تميز التبدلات الحسية في نهاية الأطراف. كذلك يتميز رنح فريد رايخ بالتشوهات الهيكلية التي تشمل القدم عالية القوس (القدم الجوفاء Pes cavus) وأباخس المطرقة إضافة إلى الجنف الحدابي المترقي. تكون نتائج الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية التي تشمل الكمونات المثارة البصرية والسمعية لجذع الدماغ والجسمية الحسية والتي تكون غالباً غير طبيعية. إن سبب الوفاة عند معظم المرضى هو اعتلال العضلة القلبية الضخامي الذي يتطور إلى قصور القلب الاحتقاني المعند على المعالجة. هناك عدة أشكال من الرنح الشوكي المخيخي مشابهة لرنح فريدرايخ. حيث يلاحظ في داء روسي-ليفي Roussy-levy disease أيضاً وجود ضمور في عضلات الطرف السفلي مع نموذج الهزال المشاهد في داء شاركوت- ماري-توث. أما متلازمة رامسي هانت فيوجد فيها صرع رمعي عضلي مرافق.

تشمل الضمورات الزيتونية الجسرية المخيخية Olivopontocerebellar atrophies (OPCA) خمسة أنماط فرعية على الأقل وهي ذات وراثة سائدة dominant وتبدأ عادة بحدوث الرنح وشلول الأعصاب القحفية والموجودات الحسية الشاذة في العقد الثاني أو الثالث من العمر ولكن وصفت بعض الحالات عند الأطفال خاصة من ذوي الأصل الفلندي تتميز بحدوث رنح مترق بسرعة مع الرأرأة والرتة والاختلاجات. إن تصنيف أشكال الرنح الوراثية يعتمد على التحليل الكيماوي الحيوي حيث نجد أن محتوى الزيتونة الخلفية وطبقة خلايا بوركنجي في المخيخ من حمض الأسبارتيك وحمض الغلوتاميك يكون ناقصاً بشكل هام.

وصفت أشكال نادرة من الرنح المخيخي المترقي مترافقة مع عوز فيتامين E. تشمل أشكال الرنح التنكسية الأخرى داء بليزيوس- ميرزباكير وأدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني وداء الغنغليوزيد GM_2 ذي البدء المتأخر (انظر الفصل 608).

(2.606): الرقص Chorea

يعتبر رقص سيدنهام Sydenham chorea أشيع نوع مكتسب من الرقص في الطفولة وهو التظاهرة العصبية الوحيدة للحمى الرثوية (الفصل 184-1). إن إمراض Pathogenesis رقص سيدنهام هو على الأرجح استجابة مناعية ذاتية للجملة العصبية المركزية ضد المكورات العقدية المجموعة A. ويكون لدى معظم الأطفال المصابين برقص سيدنهام أضداد موجهة ضد العصبونات تتشكل استجابة لأخماج المكورات العقدية الحالة للدم بيتا مجموعة A. تتفاعل أضداد العصبونات بشكل متصالب مع سيتوبلاسم عصبونات النواة المذنبة Caudate nuclei والنوى ما تحت المهاد. إن بعض الأطفال المصابين بالعرات tics والاضطراب الوسواسي القهري (وهي مظاهر تترافق أيضاً مع رقص سيدنهام) لديهم أيضاً أضداد موجهة ضد العصبونات مما يقترح أن متلازمة توريت Tourette وباقي الاضطرابات النفسية العصبية في الطفولة قد تكون ناجمة في بعض الحالات عن حدثية مناعية ذاتية. تتكون الموجودات التشريحية المرضية الأولية (التي قد تكون ناجمة عن الاستجابة الخلوية لأضداد العصبونات) من التهاب الأوعية في الشرينات القشرية مع رشاحة بالخلايا المدورة في المادة الرمادية والبيضاء في المنطقة المحيطة، وتكون الإصابة أكثر وضوحاً في القشر الدماغي والنواة المذنبة والنوى تحت المهاد، ويحتمل أن يكون الرقص نتيجة لفرط النشاط الوظيفي للجهاز الدوبامينرجي dopaminergic system.

تشمل المظاهر الثلاثة الرئيسية المميزة لرقص سيدنهام الرقص ونقص المقوية وعدم الثبات العاطفي. يكون الرقص متناظراً عادة رغم أن حركات الرقص قد تقتصر على جانب واحد من الجسم. تكون الحركات سريعة ونفضية وهي أكثر وضوحاً في الوجه والجذع والقسم البعيد من الأطراف وتنتقل بسرعة من مجموعة عضلية إلى أخرى، وهي تزداد بالشدة وتختفي أثناء النوم. قد تكون البداية مفاجئة لكن يكون للرقص بشكل وصفي سير مترق ببطء. قد يكون نقص المقوية علامة بارزة وعندما يترافق مع الرقص الشديد يصبح الطفل عاجزاً عن تناول الطعام وارتداء الملابس والمشي. يصاب الكلام غالباً ويصبح غير مفهوم أحياناً، تعتبر فترات البكاء غير المسيطر عليه مع تقلبات المزاج الشديدة مميزة للمرض وقد تنجم جزئياً عن الإعاقة الحركية والشعور بالعجز. هناك عدة علامات وصفية تترافق مع رقص سيدنهام وتشمل قبضة الحلاب milkmaid's grip (اشتداد وارتخاء المصافحة) واليد الرقصيةchoreic hand (اتخاذ اليد المبسوطة لشكل الملعقة بسبب العطف عند الرسغ وبسط الأصابع) واللسان سريع الحركة darting tongue (عدم القدرة على إبقاء اللسان متبارزاً لأكثر من عدة ثوان) وعلامة الكابّة Pronator sign (دوران الذراع وراحة اليد للخارج عندما ترفع فوق الرأس). قد يستمر رقص سيدنهام عدة أشهر وقد يبقى حتى 1-2 سنة. ويحدث عند 20٪ من الأطفال رقص متكرر خلال سنتين من النوبة الأولى. تعالج الحالات ذات العلامات الخفيفة معالجة محافظة مع تجنب الشدة قدر الإمكان أما الرقص المعند فيعالج بتجربة الديازبام وفي حال فشله تستخدم الفينوتيازينات أو الهالوبيريدول.

ورغم أن الفينوتيازينات والهالوبيريدول أدوية فعالة في معالجة رقص سيدنهام فإن استخدامها المديد قد يختلط بحدوث اضطراب

حركي آخر هو عسر الحركة الآجل tardive dyskinesia. يتميز عسر الحركة الآجل بحركات وجهية نمطية خاصة لعق الشفة وإبراز اللسان وسحبه. قد يختفي الاضطراب الحركي ببطء ولكن قد يستمر عند بعض المرضى بعد إيقاف الدواء. يكون مرضى رقص سيدنهام معرضين لحدوث التهاب القلب الرثوي خاصة التضيق التاجي لذلك يجب البدء بالوقاية بإعطاء البنسلين الفموي يومياً والاستمرار على ذلك حتى مرحلة الكهولة. هناك سبب أندر بكثير للرقص أثناء الطفولة هو داء الرقص الكنعي الحركي الانتيابي وقد تمت مناقشته في الفصل 603.

قد تتظاهر الذئبة الحمامية الجهازية SLE أو تترافق مع أعراض وعلامات عصبية تشمل الاختلاجات ومتلازمات الدماغ العضوي (النفاسات Psychoses) والتهاب السحايا العقيم وعلامات عصبية معزولة مختلفة بما فيها الرقص. قد يكون الرقص هو العلامة التي تتظاهر بها SLE خاصة في الطفولة وتكون أضداد الفوسفوليبيد موجودة في المصل عند غالبية هؤلاء المرضى. إن وجود أضداد الفوسفوليبيد الجائلة في الدوران يترافق مع نسبة حدوث عالية للإنسدادات الشريانية والوريدية. ويجب عند كل طفل مصاب برقص مجهول السبب تحري وجود أضداد الفوسفوليبيد لديه.

داء هنتنغتون Huntington disease: اضطراب تنكسي مترق في الجملة العصبية المركزية مجهول السبب. يصيب حوالي 10000/1 من الأشخاص ويورث كصفة جسمية سائدة. ويترافق داء هنتنغتون مع متوالية CAG متمددة expanded تتكرر في المورثة الواقعة على الصبغي 4P16.3. تكون بداية المرض في الحالات الوصفية بين عمر 35و55 سنة بحدوث رقص مترق مع عتاهة قبل شيخية Presenile dementia. والمرض نادر عند الأطفال حيث تبدأ الأعراض في أقل من 1٪ من الحالات قبل عمر 10سنوات وإن الصمل وخلل التوتر هما أشيع المظاهر العصبية عند الأطفال، يميل الرقص لأن يشمل العضلات القريبة وغالباً ما تدمج الحركات الشاذة في أفعال شبه متعمدة كمحاولة لإخفاء الاضطراب الحركي. يكون التخلف العقلي والمشاكل السلوكية واضحة عند الأطفال، وتشيع الاختلاجات المقوية الرمعية وتكون معندة بشكل وصفي على مضادات الاختلاج. توجد العلامات المخيخية في 50٪ من الحالات واللاأدائية العينية الحركية oculomotor apraxia في 20٪ من الحالات. يكون سير المرض أكثر سرعة عند الأطفال وتكون الفترة الوسطية لحدوث الوفاة هي 8 سنوات مقارنة مع 14 سنة عند الكهول. تظهر تفريسة CT رغم أنها غير مشخصة تناقصاً في نسبة الجبهيين إلى المذنبتين bifrontal to bicaudate rate وهذا ما يدل على ضمور النواة المذنبة والأتبة Putamen. أما MRI فيظهر فرط كثافة الأتبة عند البالغين المصابين بالشكل الصملي اللاحركي akinetic–rigid form . لا توجد معالجة نوعية لداء هنتنغتون ولكن حالما يثبت التشخيص يجب على طبيب الأطفال إعطاء استشارة وراثية للعائلة حتى تكون مخاطر حدوث حالات أخرى في الأجيال القادمة مفهومة. إن الفحص البيولوجي الجزيئي (تكرار النوكليوتيد الثلاثي CAG) متوافر لكن استخدامه غير مناسب عند الأطفال دون سن التمييز. إن المرضى البالغين اللاعرضيين (قبل ظهور الأعراض) الذين يكون الاختبار إيجابياً عندهم يرتكسون بشكل يماثل ارتكاس مرضى السرطان عندما تثبت إصابتهم.

تشمل الأسباب الأخرى للرقص الاختلاجات اللانموذجية والانسمام الدوائي (مثل الفينتوئين والأميتربتيلين والفلوفينازين) والاختلاجات المحرضة بالهرمونات (مثل مانعات الحمل الفموية والحمل/ الرقص الحملي chorea gravidarum) وداء لايم ونقص نشاط جارات الدرق وفرط نشاط الدرق وداء ويلسون (انظر الفصل 2.357) كذلك يحدث الرقص بعد جراحة القلب وتوقف الدوران وقد يكون سبب ذلك ظاهرة السرقة stealing phenomenon ومدة زمن التبريد واضطرابات الحمض- الأساس.

(3.606): خلل التوتر Dystonias

خلل التوتر هو حركة انفتالية بطيئة متقطعة تحدث دوراناً ووضعية مبالغ فيهما في الأطراف والجذع. تشمل الأسباب الرئيسية لخلل التوتر الاختناق حول الولادة (راجع الفصلين 2.95 و7.95) وخلل التوتر العضلي المشوه والأدوية وداء ويلسون (التنكس الكبدي العدسي) وداء هولرفوردن- سباتز.

خلل التوتر العضلي المشوه Dystonia musculorum (DMD) deformans هو اضطراب مترق ببطء يبدأ وصفياً خلال الطفولة. سببه مجهول لكن يفترض وجود شذوذ في استقلاب الكاتيكولامين ضمن الجملة العصبية المركزية. يورث DMD كصفة جسمية سائدة. يحدث أحد الأشكال بشكل رئيسي عند اليهود الأشكناز.

وتبلغ نسبة حدوثه 1000/1. ينجم هذا الاضطراب عن طفرات في مورثة DYT1 التي تتوضع على الصبغي 9q34. يكون المظهر الأول للمرض خلال الطفولة غالباً اتخاذ وضعية معينة في الطرف السفلي في جانب واحد وخاصة في القدم التي تتخذ وضعية البسط مع الدوران وهذا ما يسبب المشي على رؤوس الأباخس tiptoe walking. تكون حركات خلل التوتر متقطعة في البداية وتزداد في حالات الشدة لذلك غالباً ما يوصف هؤلاء المرضى بأنهم

هستريائيون، وفي النهاية تصاب الأطراف الأربعة وعضلات الجذع إضافة إلى عضلات الوجه واللسان ويتأذى الكلام والبلع. قد يستجيب المرضى المصابون بخلل التوتر المعمم بمن فيهم أولئك الذين تكون عضلات البلع لديهم مصابة، على جرعات عالية من التري هكسي فينيديل Trihexyphenidyl (Artane)، تكون الجرعة البدئية 2ملغ/ 24 ساعة وتُزاد ببطء إلى 60-80ملغ/ 24 ساعة أو حتى تحدث تأثيرات جانبية غير مرغوبة (الاحتباس البولي أو التخليط العقلي أو الرؤية المشوشة). تشمل الأدوية الأخرى الفعالة: الكاربامازبين والليفودوبا والديازبام والبروموكربتين.

يعتبر خلل التوتر المستجيب للدوبا Dopa-responsive dystonia (DRD) أحد أشكال خلل التوتر الانفتالي الأساسي في الطفولة وهو أكثر شيوعاً عند الإناث ويتظاهر وصفياً بعمر 6.5 سنة وسطياً بحدوث وضعية خلل توتر في الطرف السفلي. تتوضع مورثة خلل التوتر المستجيب للدوبا على الصبغي 14q 22.1-22.2 وهي ترمز أنزيم GTP سيكلوهيدرولاز 1. يستجيب DRD بشكل واضح لجرعات صغيرة يومياً (50-250ملغ) من الليفودوبا Levodopa تعطى مع مثبط للتقويض Catabolism المحيطي. يحدث خلل التوتر أثناء النهار ويتحسن بالنوم، لكنه يصبح واضحاً وأحياناً مقعداً أثناء النهار. قد تصبح علامات داء باركنسون واضحة في النهاية بما فيها تباطؤ الحركة bradykinesia والرجفانات وصمل الدولاب المسنن Cogwheel. المرض عائلي مع وراثة جسمية سائدة.

يعتبر خلل التوتر الشدفي Segmental dystonia أكثر شيوعاً عند البالغين ويميل لأن يقتصر على مجموعة محددة من العضلات وهو يشمل معص الكاتب Writer's Cramp وتشنج الجفن وخلل التوتر الشدقي الفكي السفلي buccomandibular dystonia. قد يستجيب الأشخاص البالغون المصابون بخلل التوتر الشدفي خاصة تشنج الجفن إلى الحقن الموضعي للذيفان الوشيقي الذي يحمل آمالاً واعدة عند بعض الأطفال المصابين بـ DMD المعمم. أما استئصال المهاد القري Cryothalamectomy مع توضع آفة في المهاد البطيني الخاني فيحتفظ به بشكل رئيسي للمرضى الذين لديهم إصابة بالطرف.

هناك أدوية معينة قادرة على إحداث ارتكاس خلل توتر حاد عند الأطفال. قد تسبب الجرعات العلاجية من الفينتوئين أو الكاربامازبين بشكل نادر خلل توتر مترقياً عند الأطفال المصابين بالصرع خاصة أولئك المصابين بشذوذ بنيوي في الدماغ. قد يحدث ارتكاس تحساسي ذاتي idiosyncratic reaction تجاه مركبات الفينوتيازين يتميز بوضعية خلل توتر حاد قد تلتبس أحياناً مع التهاب الدماغ وإن إعطاء الدي فنهيدرامين 1-2 ملغ/كغ/جرعة وريدياً يؤدي إلى تراجع سريع لخلل التوتر الناجم عن الأدوية.

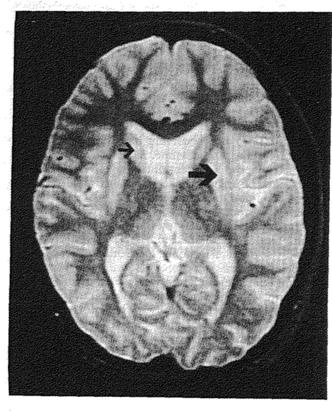
داء ويلسون Wilson disease: عيب خلقي في نقل النحاس نادر الحدوث (تبلغ نسبة حدوثه 40000/1 حتى 100000/1 من الولادات الحية) يورث كصفة جسمية متنحية، ويتميز بحدوث تشمع الكبد وتبدلات تنكسية في الجملة العصبية المركزية خاصة في النوى القاعدية (انظر الفصل 357-2). تم تحديد موقع المورثة (WND) المسؤولة عن داء ويلسون على الصبغي 13q14-21. وعرف أن هناك طفرات عديدة في مورثة داء ويلسون وهي المسؤولة عن تنوع تظاهرات المرض. إن السبب الدقيق لداء ويلسون مجهول لكن الآلية الأساسية تتعلق بنقص إطراح النحاس عن طريق الصفراء الناجم جزئياً عن عيب ليزوزومي في خلايا الكبد. تكون الأعراض والعلامات الأولى عند الأطفال دون عمر 10 سنوات متعلقة بالقصور الكبدي الحاد أو تحت الحاد الذي يفسر خطأً على أنه التهاب كبد خمجي. ونادراً ما تحدث المظاهر العصبية لداء ويلسون قبل عمر 10 سنوات، يكون خلل التوتر المترقي هو العرض الأول غالباً ثم يتطور الرجفان في الأطراف الذي يكون وحيد الجانب في البداية ثم يصبح في النهاية رجفاناً خشناً معمماً ومعنداً (يدعى رجفان خفق الجناح wing beating tremor). تشمل علامات التخرب المترقي في النوى القاعدية: الإلعاب والابتسامة الجامدة بسبب انسحاب الشفة العليا والرتة (عسرة التلفظ) وعسرة التصويت والصمل والتقفع وخلل التوتر والرقص الكنعي. تعتبر حلقة كايزر- فليشر Kayser_Fleischer ring علامة مميزة وأفضل ما ترى باستخدام المصباح الشقي وهي تنجم عن ترسب النحاس في غشاء ديسمه Descemet membrane. يصبح المرضى غير المعالجين وبشكل وصفي طريحي الفراش ومعتوهين ويموتون بعد أن يصابوا بالسبات خلال بضع سنوات من بدء المرض. تظهر تفريسة CT أو MRI وجود توسع في البطينات في الحالات المتقدمة مع ضمور المخ وآفات في المهاد والنوى القاعدية (الشكل 606-1) نوقشت معالجة داء ويلسون في الفصل 357-2.

داء هولرفوردن_ سباتز Hallervorden_ Spatz اضطراب تنكسي نادر يورث كصفة جسمية متنحية. وقد أشار تحليل الارتباط Linkage analysis أن المورثة تتوضع على الصبغي 20p13. تبدأ الحالة عادة أثناء الطفولة وتتميز بخلل التوتر المترقي والصمل والرقص الكنعي ويصبح الشناج Spasticity والاستجابة الأخمصية بالانبساط والرتة وتدهور الذكاء واضحة خلال المراهقة. يظهر MRI وجود آفات في الجسم الشاحب وتشمل كثافة منخفضة الإشارة أثناء التصوير في الزمن الثاني T2 (تتوافق مع تصبغات بالحديد) ومنطقة أمامية أنسية عالية الكثافة أو علامة عين النمر eye of the tiger sgin (تتوافق مع مناطق الفجوات Vacuolation). يظهر التشريح

المرضي العصبي وجود تجمعات شديدة من الأصبغة الحاوية على الحديد في الجسم الشاحب والمادة السوداء.

يترافق الكنع athetosis بشكل شائع مع الأذية الدماغية حول الولادة ويكون أحياناً الاضطراب الحركي الرئيسي في حالة التحساس الذاتي من الفينوتيازين. قد يحدث داء الرقص الكنعي Choreoathetosis بعد إجراء عمليات المجازة القلبية بالتبريد لعلاج آفات القلب الخلقية. يترافق الصمل مع الحالات المخربة المترقية أو الحالات العصبية التنكسية بما فيها داء كراب Krabbe.

الرجفان tremor هو حركة لا إرادية تتميز باهتزاز نظمي في جزء من الجسم. قد يكون الرجفان واضحاً أثناء الراحة أو مع الحركة. تعرف النفرزة Jitteriness بأنها رجفانات نظمية تحدث حول محور ثابت وتكون ذات سعة متساوية وهي أشيع حركة لا إرادية عند الرضع السليمين بتمام الحمل. تكون النفرزة أكثر وضوحاً عندما يبكي الرضيع أو يفحص (مثال منعكس مورو) وتعتبر غير طبيعية عندما يكون الرضيع مستيقظاً ومتنبهاً أو إذا استمر الرجفان إلى ما بعد الأسبوع الثاني من العمر. تشمل الأسباب العضوية للنفرزة الانتان والنزف داخل القحف واعتلال الدماغ بنقص الأكسجة ونقص سكر الدم ونقص كالسيوم الدم ونقص منغزيوم الدم والتعرض قبل الولادة للماريجوانا الوالدية ومتلازمة سحب المخدرات naroctic. إن الرجفان الأساسي Essential Tremor مرض عائلي يورث كصفة جسمية سائدة. قد تبدأ الحالة خلال الطفولة وتكون عادة مترقية ببطء. يكون الرجفان ذا تواتر 4–9 هرتز وهو يصيب بشكل رئيسي القسم البعيد من الطرفين العلويين. ويكون الرجفان بشكل وصفي وضعياً (له علاقة بالوضعية) وهو يختفي بشكل شائع أثناء الراحة. إذا سبب الرجفان صعوبة في الكتابة أو نشاطات الحياة اليومية فيمكن تجربة البروبرانولول هيدروكلورايد أو البريميدون وتكون الاستجابة جيدة عادة. يحدث رجفان الكتابة البدئي Primary writing tremor أثناء الكتابة فقط ويتميز برجفان نفضي ويستجيب غالباً لحاصرات بيتا أو الأدوية المضادة للكولين. تشمل الأدوية التي يمكن أن تسبب رجفاناً الأمفيتامينات وحمض الفالبروات ومضادات الذهان neuroleptics ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة والكافئين والتيوفيللين. قد يكون الرجفان التظاهرة الأولى للاضطرابات الاستقلابية وتشمل نقص سكر الدم والانسمام الدرقي والورم الأرومي العصبي وورم القوائم. قد يتطور عند الأطفال الذين شفوا من رض الرأس الشديد رجفان في القسم القريب من الجسم يتعزز بالحركة ويستجيب للبروبرانولول. يتظاهر داء ويلسون غالباً برجفان وضعي مترافق مع الحركة كذلك قد يكون لدى هؤلاء المرضى رجفان خفق الجناح في الكتفين عندما يتم تبعيد الذراعين وعطف المرفقين.



الشكل (*606–1*): داء ويلسون. صورة *MRI* بالزمن الثاني *T2* تظهر زيادة كثافة النواة المذنبة (السهم الصغير) والأتبة *Putamen* (السهم الكبير).

تظهر المتلازمة الباركنسونية_ خلل التوتر الوراثي hereditary dystonia_ Parkinsonism syndrome غالباً رجفان قريب إضافة إلى حركات خلل توتر مميزة.

(606 ـ 4): العرات TICS

العرات: هي حركات تشنجية متكررة نمطية لا إرادية وتكون لانظمية وتحرض بالشدة غالباً وقد تصيب أي مجموعة عضلية. يمكن تصنيف العرات إلى ثلاث مجموعات فرعية هي العرات العابرة في الطفولة والعرات المزمنة ومتلازمة جيليس دي لا توريت Gilles de la Tourette. وتعتبر العرات العابرة أشيع اضطراب حركي في الطفولة (انظر الفصل 21). تكون العرات أشيع عند الذكور وتكون القصة العائلية إيجابية غالباً. وهي تتألف من رفيف الأجفان أو حركات وجهية وأحياناً أصوات تنظيف الحلق. يستمر الاضطراب من عدة أسابيع إلى أقل من سنة ولا يحتاج إلى معالجة دوائية. يحدث اضطراب العرات الحركية المزمنة عند الأطفال ويستمر حتى حياة الكهولة. تتميز العرات بأنها تشمل حتى ثلاث مجموعات عضلية بنفس الوقت وقد تستمر طيلة العمر. تظهر الأدلة أن التعبير عن مورثة متلازمة توريت قد يكون على شكل عرات بسيطة عابرة في الطفولة وعرات حركية مزمنة وهذا يشير إلى التداخل الهام بين هذه الاضطرابات.

متلازمة جيليس دي لاتوريت هي حالة تستمر طيلة العمر تبلغ نسبة انتشارها 1/2000 تقريباً تبدأ بين عمر 2 و21 سنة.

تورث متلازمة توريت على الأرجح كصفة جسمية سائدة في معظم الحالات وقد تم تحديد موقع المورثة على الصبغي 18q22.1 (انظر الفصل 21) هناك أربع مكونات لمتلازمة توريت لا تكون كلها موجودة عند كل مريض وهذه المكونات هي العرات الحركية والعرات الصوتية والسلوك الوسواسي_ القهري واضطراب نقص الانتباه وفرط النشاط The attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) وهذه الأعراض قد تشتد أو تخف وهي دوماً تزداد بالشدة والقلق. إن متلازمة توريت تستمر طيلة العمر ويمكن تحديد الانذار النهائي عادة حسب شدة الأعراض خلال المراهقة. تترافق العرات الحركية مع حركات متموجة عديدة في الوجه والأجفان والرقبة والكتفين وتصبح العرات في النهاية مترافقة مع عرات صوتية vocalizations وتشمل تنظيف الحلق والخنة Sniffling والنباح والكلام البذيء Coprolalia واللجلجة Palilalia (تكرار المريض لكلماته الخاصة) والصدى الحركي echokinesis (تقليد حركات الآخرين). يكون إصدار الأصوات غير مسيطر عليه وغالباً ما يعرض علاقة الطفل الاجتماعية مع الأطفال الآخرين للخطر. يشيع في متلازمة توريت السلوك القهري ويشمل اللمس واللعق والأفكار المتكررة والأعمال الحركية، كما يحدث ADHD بنسبة تتجاوز 50٪.

يجب التفكير بالمعالجة عندما تتداخل العرات الحركية أو الصوتية بشكل هام مع علاقات الطفل الاجتماعية والمدرسية، ورغم أن التدبير السلوكي وبرامج التلقيم الراجع الحيوي قد أثبتت نجاحها عند بعض المرضى. اتهمت عدة تقارير الأدوية المنبهة (الميتيل فينيدات) كسبب لمتلازمة توريت والحقيقة أن الميتيل فينيدات قد يكشف متلازمة توريت لكنه ليس سبباً لها.

يجب مراقبة كل الأطفال المصابين بـ ADHD الذين يعالجون بالأدوية المنبهة عن كثب من أجل حدوث العرات. وإن قرار متابعة الدواء المنبه يتحدد حسب شدة ADHD وشدة العرات. إن الهالوبيريدول Haloperidol وهو دواء حاصر للدوبامين فعال في معالجة حوالي 50٪ من مرضى متلازمة توريت. تكون الجرعة البدئية 0.25ملغ/ 24 ساعة ثم تزاد أسبوعياً بمقدار 0.25 ملغ حتى نصل إلى الجرعة العادية التي تتراوح بين 2-6 ملغ/ 24 ساعة رغم أن بعض الأطفال يمكن أن يتحملوا جرعات أعلى. تشمل التأثيرات الجانبية ضعف الإدراك والوسن والتعب والإكتئاب والتململ وارتكاسات خلل التوتر الحادة والباركنسونية المحرضة بالدواء والزلز akathisia ومتلازمات عسر الحركة الآجل بما فيها خلل التوتر الآجل عند الأطفال.

الزلز akathisia: حالة تتميز بالتململ الحركي الواضح الذي يتراوح من القلق إلى عدم القدرة على الجلوس أو الاستلقاء بهدوء أو النوم كما هو الحال في الارتكاسات السمية لمركبات الفينوتيازين.

تشمل الأدوية الأخرى التي قد تثبت فائدتها البينفلوريدول Penfluridol والبيموزيد Pimozide والكلونيدين. إن الكلونيدين هو مقلد (شاد) agonist ألفا 2 النور أدرنرجية قبل المشبك ويتم البدء به بجرعة 0.05 ملغ/ 24 ساعة ثم تزاد تدريجياً حتى نصل إلى جرعة عظمى 0.125_0.2 ملغ/ 24 ساعة، وقد نحتاج إلى عدة أسابيع من المعالجة بالكلونيدين للسيطرة على العرات الحركية والصوتية. تشمل التأثيرات الجانبية الرئيسية الوسن والتعب والنعاس. يحدث عند حوالي 50٪ من مرضى متلازمة توريت أعراض وسواسية قهرية ويعتبر الكلوميبرامين Clomipramine وهو مضاد اكتئاب ثلاثي الحلقة فعالاً عند 60٪ من المرضى تقريباً. تشمل الأدوية المضادة للاكتئاب الأخرى المفيدة السيرترالين Sertraline والفلوأوكسيتين fluoxetine والفلوفوكسامين fluvoxamine. إن متلازمة توريت اضطراب مزمن يترافق مع العديد من المشاكل الاجتماعية والسلوكية والتعليمية ولذلك فإن طبيب الأطفال له دور هام داعم للطفل في التدبير متعدد الجوانب.

ـ الفصل 607 ـ
اعتلالات الدماغ
Encephalopathies

اعتلال الدماغ هو اضطراب معمم في وظيفة الدماغ قد يكون حاداً أو مزمناً، مترقياً أو ثابتاً. تشمل أسباب اعتلال الدماغ عند الأطفال الأخماج والسموم (مثل أول أكسيد الكربون والأدوية والرصاص) والأسباب الاستقلابية والإقفار. نوقش اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة في الفصل 95.7.

(607 ـ 1): الشلل الدماغي Cerebral Palsy

انظر أيضاً (الفصلين 37و2-93).

الشلل الدماغي cerebral palsy (CP) هو اعتلال دماغي ثابت قد يعرّف بأنه اضطراب غير مترق في الوضعية والحركة، يترافق غالباً مع الصرع واضطرابات الكلام والرؤية والذكاء وينجم عن خلل أو آفة في الدماغ المتطور. إن الشلل الدماغي اضطراب شائع وتقدر نسبة انتشاره بحوالي 2/1000 من السكان. تم وصف هذه الحالة أول مرة قبل 150 سنة من قبل ليتل Little وهو جراح عظام. وقد اقترح أن الأسباب البدئية تضم الرض الولادي والاختناق إضافة إلى

الخداج وأن تحسن الرعاية التوليدية سوف تنقص بشكل هام نسبة حدوث الشلل الدماغي. وقد حدث خلال العقدين أو الثلاث عقود الماضية تحسن كبير في الرعاية التوليدية ولكن لسوء الحظ لم يترافق ذلك عملياً مع أي تغير في نسبة حدوث الشلل الدماغي.

I. الوبائيات والسببيات:

تم في المشروع التعاوني حول الولادة متابعة حوالي 45000 طفل بشكل منتظم منذ الحمل حتى عمر 7 سنوات وقد كانت نسبة انتشار الشلل الدماغي 1000/4 من الولادات الحية. ولم يكن الاختناق حول الولادة سبباً شائعاً للشلل الدماغي بل أكثر من ذلك أن أغلب الحمول عالية الخطورة أدت إلى أطفال طبيعيين من الناحية العصبية. ورغم أن سبب الشلل الدماغي لم يمكن التعرف عليه في معظم الحالات فإن عدداً هاماً من الأطفال المصابين بالشلل الدماغي كان لديهم تشوهات خلقية خارج الجملة العصبية المركزية. وقد تكون هذه التشوهات قد أدت إلى زيادة تعريضهم لخطر حدوث الاختناق في فترة ما حول الولادة. ووجدت نتائج مشابهة في دراسة أسترالية قارنت مجموعة من الأطفال المصابين بالشلل الدماغي مع مجموعة من أطفال المراقبة. إن أقل من 10٪ من الأطفال المصابين بالشلل الدماغي لديهم دليل على الاختناق أثناء الولادة وأن تعرض الجنين داخل الرحم للخمج الوالدي (مثل التهاب الغشاء الأمنيوسي والكوريوني Chorioamnionitis والتهاب الأغشية المشيمية والتهاب الحبل السري والسائل الأمنيوسي كريه الرائحة والإنتان الوالدي وارتفاع الحرارة أكثر من 38 أثناء المخاض وخمج الطريق البولي) قد ترافق مع زيادة هامة في خطر حدوث الشلل الدماغي عند الرضع طبيعي وزن الولادة. لقد ازدادت نسبة انتشار الشلل الدماغي عند الرضع ناقصي وزن الولادة خاصة أولئك الذين تقل أوزانهم عن 1000 غ عند الولادة بسبب النزف داخل الدماغ وتلين المادة البيضاء حول البطينات بشكل رئيسي. وتقترح هذه الدراسات أن التطورات المستقبلية التي تهدف إلى تحسين الرعاية حول الولادة سيكون لها تأثيرات قليلة على نسبة حدوث الشلل الدماغي وأن الأبحاث يجب أن توجه بشكل أكثر فائدة إلى مجال علم الحياة التطوري حتى يتم فهم الآلية الإمراضية للشلل الدماغي.

II. المظاهر السريرية:

يمكن تصنيف الشلل الدماغي بوصف الإعاقة الحركية تصنيفاً فيزيولوجياً وطبغرافياً إضافة إلى التصنيف حسب المجموعات السببية والتصنيف حسب القدرة الوظيفية (الجدول 607-1). يحدد التصنيف الفيزيولوجي الشذوذ الحركي الرئيسي في حين يعين التصنيف الطبغرافي الأطراف المصابة. يترافق الشلل الدماغي أيضاً وبشكل شائع مع طيف من الإعاقات التطورية التي تشمل التخلف العقلي والصرع والاضطرابات السلوكية والإدراكية واضطرابات السمع والكلام والرؤية. وقد تكون الإعاقة الحركية أبسط مشاكل الطفل.

يكون لدى الرضع المصابين بالشلل الشقي التشنجي Spastic Hemiplegia نقص بالحركات العفوية في الجانب المصاب مع ظهور إصابة اليد بعمر مبكر جداً. تكون إصابة الطرف العلوي غالباً أشد من إصابة الطرف السفلي وتكون صعوبة استخدام اليد واضحة بعمر السنة. يتأخر المشي عادة حتى عمر 18-24 شهراً وتكون المشية الدائرية Circumductive Gait واضحة. قد يظهر فحص الأطراف توقف النمو وبالتحديد في اليد وظفر الإبهام خاصة إذا كان الفص الجداري في الجهة المقابلة مصاباً لأن نمو الطرف يتأثر بهذه المنطقة من الدماغ. يكون الشناج Spasticity واضحاً في الأطراف المصابة خاصة في الكاحل مما يسبب حدوث تشوه القفد الفحجي Equinovarus في القدم. يمشي الطفل المصاب على رؤوس أباخسه عادة بسبب زيادة المقوية ويأخذ الطرف العلوي المصاب وضعية خلل التوتر Dystonic Posture عندما يركض الطفل. قد نجد الرمع الكاحلي وعلامة بابنكسي وزيادة المنعكسات الوترية، يكون ضعف العاطفات الظهرية لليد والقدم واضحاً. إن حوالي ثلث المرضى المصابين بالشلل الشقي التشنجي لديهم اضطراب اختلاجي يتطور عادة خلال السنة الأولى أو الثانية من العمر ويكون لدى 25٪ اضطرابات إدراكية بما فيها التخلف العقلي. قد تظهر تفريسة CT أو MRI ضموراً في نصف الكرة المخية مع توسع البطين الجانبي في الجهة المقابلة لجهة الأطراف المصابة. قد تكون الصمة الخثرية Thromboembolism داخل الرحم مع الاحتشاء الدماغي البؤري أحد الأسباب، وإن إجراء CT أو MRI عند الولادة للرضيع المصاب باختلاجات بؤرية يظهر غالباً منطقة الاحتشاء، إن الشلل الشقي التشنجي أشيع من الشلل المزدوج التشنجي spastic diplegia عند الرضع ناقصي وزن الولادة.

الشلل المزدوج التشنجي Spastic Diplegia هو شناج ثنائي الجانب في الطرفين السفليين. تظهر أولى مؤشرات الشلل المزدوج التشنجي عند الرضيع المصاب عندما يبدأ بالزحف حيث يستخدم الطفل ذراعيه بطريقة تبادلية طبيعية لكنه يميل لأن يجر ساقيه خلفه كدفة السفينة (زحف الفدائي) بدلاً من استخدام الأطراف الأربعة في عملية الزحف الطبيعية. وإذا كان الشناج شديداً فإن وضع الحفاض يكون صعباً بسبب التقريب الشديد للوركين. يظهر فحص الطفل وجود شناج (فرط التوتر التشنجي) في الساقين مع نشاط المنعكسات والرمع الكاحلي وعلامة بابنكسي في الجانبين. وعندما يحمل الطفل من تحت إبطيه تحدث وضعية المقص (التصالب) في الطرفين السفليين. يتأخر المشي بشكل هام وتبقى القدمان بوضعية القفد الفحجي ويمشي الطفل على رؤوس أباخسه. يتميز الشلل المزدوج التشنجي الشديد بضمور الطرفين السفليين بسبب عدم استخدامهما إضافة إلى تأذي

نموهما كذلك النمو غير المتناسب مع التطور الطبيعي للقسم العلوي من الجذع. إن الإنذار بالنسبة للذكاء الطبيعي ممتاز، كما أن احتمال حدوث الاختلاجات قليل. إن أشيع الموجودات التشريحية المرضية هو تلين المادة البيضاء حول البطينات خاصة في المنطقة التي تسير فيها الألياف المعصبة للطرفين السفليين عبر المحفظة الداخلية.

يعتبر الشلل الرباعي التشنجي Spastic Quadriplegia أكثر أنواع الشلل الدماغي شدة بسبب الأذية الحركية الواضحة في كل الأطراف ونسبة ترافقه العالية مع التخلف العقلي والاختلاجات. تشيع صعوبات البلع بسبب الشلول البصلية فوق النووية Supranuclear Bulbar Palsies وهي تؤدي غالباً إلى ذات الرئة الاستنشاقية ونجد بفتح الجثة أن المادة البيضاء المركزية مخربة بسبب وجود مناطق من التنكس التنخري قد تندمج مع بعضها لتشكل أجوافاً كيسية.

يظهر الفحص العصبي زيادة المقوية مع الشناج في كل الأطراف ونقص الحركات العفوية والمنعكسات النشيطة والاستجابة الأخمصية بالانبساط. يوجد غالباً في الطفولة المتأخرة تقفعات انعطافية في الركبتين والمرفقين. تشيع الإعاقات التطورية بما فيها اضطرابات الكلام والرؤية بشكل خاص عند هذه المجموعة من الأطفال. غالباً ما يكون لدى الأطفال المصابين بالشلل الرباعي التشنجي دلائل على الكنع وقد يصنفون تحت مجموعة الشلل الدماغي المختلط.

الشلل الدماغي الكنعي Athetoid CP نادر نسبياً خاصة منذ تطور التدبير الهجومي لفرط بيلروبين الدم والوقاية من اليرقان النووي. يتميز الرضع المصابون بنقص المقوية وضعف التحكم بالرأس مع تلكؤ Lag الرأس الواضح. قد تكون تغذية هؤلاء الرضع صعبة وتبارز اللسان والإلعاب واضحاً. يمكن للحركات الكنعية أن لا تصبح واضحة حتى نهاية السنة الأولى من العمر وتميل لأن تتزامن مع فرط النخاعين Hypermyelination في النوى القاعدية وتدعى هذه الظاهرة بالحالة المرمرية Status Marmoratus. يتأثر الكلام بشكل وصفي بسبب إصابة العضلات الفموية البلعومية وتكون الجمل غير واضحة وتعديل طبقات الصوت متأثر. وبشكل عام لا تكون علامات العصبون المحرك العلوي موجودة والاختلاجات غير شائعة والذكاء سليم عند معظم المرضى.

III. التشخيص:

تستبعد القصة المرضية والفحص السريري الشاملان وجود اضطراب مترق في الجملة العصبية المركزية بما في ذلك الأمراض التنكسية أو ورم الحبل الشوكي أو الخثل العضلي وحسب شدة وطبيعة الشذوذات العصبية قد يستطب إجراء تفريسة CT وتخطيط الدماغ الكهربي EEG كاستقصاءات أساسية Baseline لتحديد موقع وامتداد الآفات البنيوية أو تحديد وجود تشوهات خلقية مرافقة. قد تشمل الدراسات الإضافية اختبارات وظيفتي السمع والبصر. يترافق الشلل الدماغي عادة مع طيف واسع من الاضطرابات التطورية لذلك فإن المقاربة متعددة الاختصاصات هي أكثر المقاربات فائدة في تقييم ومعالجة هؤلاء الأطفال.

الجدول (607-1): أنظمة التصنيف المتنوعة للشلل الدماغي

الفيزيولوجي	الطبغرافي	السببي	الوظيفي
التشنجي	الشلل الأحادي	قبل الولادة (مثل الخمج والأسباب الاستقلابية ونقص الأكسجة والأسباب السمية والوراثية والاحتشاء).	الصنفI: لا يوجد تحدد بالفعالية
الكنعي	الشلل السفلي		
الصملي	الشلل الشقي		الصنفII: تحدد خفيف إلى معتدل
الرنحي	الشلل الثلاثي		
الرجفان	الشلل الرباعي	حول الولادة (مثل نقص الأكسجة)	الصنفIII: تحدد معتدل إلى شديد
الرخو atonic	الشلل المزدوج		
المختلط	الشلل الشقي المزدوج	بعد الولادة (مثل السموم والرض والخمج).	الصنف IV: لا توجد فعالية فيزيائية مفيدة
غير المصنف			

III. المعالجة:

إن الفريق المكون من الأطباء باختصاصات متنوعة إضافة إلى المعالج الفيزيائي والمعالج المهني occupational therapist واختصاصي الكلام والعامل الاجتماعي والمثقف واختصاصي علم النفس التطوري يساهمون جميعاً مساهمة فعالة في علاج هؤلاء الأطفال. يجب تعليم الأهل كيفية التعامل مع طفلهم أثناء النشاطات اليومية (مثل الإطعام والحمل وارتداء الملابس والتغسيل واللعب) بطرق تحد من تأثير المقوية العضلية الشاذة، كما يتم تعليمهم الإشراف على سلسلة من التمارين المصممة للوقاية من تطور التقفعات خاصة وتر أشيل المشدود. لا يوجد دليل على أن المعالجة الفيزيائية أو المعالجة المهنية سوف تمنع من تطور الشلل الدماغي عند الرضيع المعرض أو أنها ستصحح العيب العصبي لكن هناك دلائل كثيرة تظهر أن المعالجة تجعل التطور غير الطبيعي للطفل أفضل ما يمكن.

يعالج الأطفال المصابون بالشلل المزدوج التشنجي في البداية بمساعدة أدوات التكيف مثل هيكل المشي Walkers والأعمدة Poles ومنصب (قاعدة) الوقوف standing frames. إذا كان لدى المريض شناج شديد في الطرفين السفليين أو دلائل على خلع الورك فيمكن التفكير بالإجراءات الجراحية على النسج الرخوة لإنقاص التشنج العضلي حول زنار الحوض. تشمل هذه الإجراءات قطع أوتار المقربات adductor tenotomy أو نقل وتحرير عضلة البسواس. إن إجراء بضع الجذر Rhizotomy الذي يتم فيه قطع جذور الأعصاب الشوكية قد أدى إلى تحسن هام عند بعض المرضى المنتقين المصابين بشلل مزدوج تشنجي شديد. قد يعالج حبل العقب المشدود عند الطفل المصاب بشلل شقي تشنجي جراحياً عن طريق بضع وتر أشيل. أما الشلل الرباعي فيتم تدبيره باستخدام الكراسي المتحركة ذات المحركات وأدوات الإطعام الخاصة والآلات الكاتبة المعدلة إضافة إلى ترتيبات الجلوس المصممة للمريض.

يمكن تعزيز مهارات الاتصال باستخدام رموز بليس Bliss والآلات الكاتبة الناطقة والحواسيب المعدلة بشكل خاص بما فيها حواسيب الذكاء الاصطناعي لزيادة الوظيفة الحركية واللغوية. قد تتداخل المشاكل السلوكية الهامة بشكل كبير في تطور الطفل المصاب بالشلل الدماغي ولذلك فإن كشف هذه المشاكل وتدبيرها باكراً أمر هام، وقد يكون من الضروري الاستعانة بالطبيب النفسي أو أخصائي علم النفس. يتم تقييم وتدبير مشاكل التعلم ونقص الانتباه والتخلف العقلي من قبل أخصائي علم النفس والمعلم educator. إن الرأرأة والحول وضمور العصب البصري مشاكل شائعة عند الأطفال المصابين بالشلل الدماغي ولهذا يجب أن يضم فريق التقييم الأولي طبيب أمراض العيون.

يحتاج سوء وظيفة السبيل البولي السفلي إلى التقييم السريع والمعالجة. استخدمت عدة أدوية لمعالجة الشناج وتشمل دانترولين الصوديوم dantrolene Sodium ومركبات البنزوديازبين والباكلوفين baclofen وهذه الأدوية غير فعالة بشكل عام ولكن يجب التفكير باستخدامها إن لم نستطع السيطرة على الشناج الشديد بالوسائل الأخرى. لقد تم استخدام الباكلوفين حقناً ضمن القناة الشوكية intrathecal بنجاح عند بعض الأطفال المنتقين المصابين بالشناج الشديد. وتحتاج هذه المعالجة التجريبية إلى فريق عمل للمقاربة والمتابعة المستمرة من أجل الاختلاطات الناجمة عن مضخة التسريب والخمج. وهناك حالياً تجارب حول استخدام الذيفان الوشيقي Botulinum toxins لتدبير الشناج في مجموعات عضلية معينة وقد أظهرت النتائج الأولية استجابة إيجابية عند المرضى المدروسين. قد يستجيب المرضى المصابون بالكنع المعند أحياناً للمعالجة بالليفودوبا Levodopa وقد يستفيد الأطفال المصابون بخلل التوتر من الكاربامازبين أو التري هكسي فينيديل.

(607 – 2): الاعتلالات العضلية الدماغية المتقدرية Mitochondrial Encephalomyopathies

الأمراض المتقدرية مجموعة معقدة من الاضطرابات ذات المظاهر السريرية العديدة، يمكن أن تنجم عن طفرات في DNA النووي (n DNA) أو DNA المتقدرات (mt DNA). ويمكن لهذه الطفرات أن تؤثر على مراحل تطورية أو نسج أو أجهزة مختلفة مؤدية إلى العديد من الأنماط الظاهرية السريرية التي تشمل كل المجموعات العمرية. أما من الناحية الكيماوية الحيوية فقد تتظاهر كاعتلال أنزيمي وحيد monoenzymopathy معمم أو في نسيج محدد أو اعتلال أنزيمي متعدد multienzymopathy معمم أو في نسيج معين. يتواسط عملية الفسفرة التأكسدية في السلسلة التنفسية خمسة معقدات أنزيمية داخل المتقدرات (المعقدات V-I) مسؤولة عن إنتاج الـ ATP الضروري لوظيفة الخلية الطبيعية. وتحتاج عملية تجميع وصيانة الفسفرة التأكسدية إلى تنظيم متناسق بين مورثات DNA النووي ومورثات DNA المتقدري. إن mt DNA البشري جزيء ثنائي الطاق double stranded حلقي (Kb16.5) تم معرفة متوالياته بالكامل وهو يرمز 13 بروتيناً بنيوياً وكل هذه البروتينات عبارة عن وحدات جزئية subunits في معقدات السلسلة التنفسية. إضافة لذلك هناك اثنان من RNA الريبوزومي و 22 من t RNAs الضرورية للترجمة. إن DNA النووي مسؤول عن اصطناع حوالي 70 وحدة جزئية ونقلها إلى المتقدرة عن طريق بروتينات مرافقة وضمان مرورها عبر الغشاء المتقدري الداخلي إضافة إلى تنسيق عملية تجميعها والتعامل معها بشكل صحيح.

إن mt DNA متميز عن n DNA للأسباب التالية:

1. يختلف ترميزه الجيني Genetic Code عن n DNA.
2. يكون mt DNA مليء بشدة بالمعلومات لأنه لا يحتوي على إنترونات Introns.
3. يتعرض للطفرات العفوية بنسبة أعلى من n DNA.
4. لديه آليات إصلاح أقل فعالية.
5. يتواجد بمئات أو آلاف النسخ في الخلية وينتقل عن طريق الوراثة من الأم.

إن mt DNA الموجود في البيضة الملقحة آت من البيضة فقط (لا تحوي النطاف على المتقدرات). وإذا حدثت طفرة في mt DNA في البيضة أو الزيجوت Zygote (البيضة الملقحة) فقد تمر هذه الطفرة بشكل عشوائي إلى الأجيال اللاحقة من الخلايا. فبعض الخلايا يتلقى عددا قليلا من الجينومات Genome الطافرة أو قد لا يتلقى أي جينوم طافر (التكوين المتجانس homoplasmy الطبيعي أو النمط البري wild-type) وبعضها يتلقى مزيجا من mt DNA الطافر mt DNA الطبيعي (التكوين المتغاير heteroplasmy) والبعض الآخر يتلقى الجينومات الطافرة فقط (التكوين المتجانس homoplasmy الطافر). إن المفاهيم الهامة للوراثة الأمومية والتكوين المتغاير هي كالتالي:

1. تكون وراثة المرض عن طريق الأم مع إصابة كلا الجنسين بالتساوي.
2. يعتمد التعبير الشكلي عن mt DNA الطافر على الحصص النسبية من الجينومات الطافرة والطبيعية مع ضرورة وجود حد أدنى من الجينومات الطافرة (عتبة التأثير Threshold Effect) حتى يحدث التعبير.
3. قد يحدث عند انقسام الخلية تغير في الحصص في الخلايا البنات (الانفصال الانقسامي Mitotic Segregation) مما يؤدي إلى تغير موافق في النمط الظاهري.
4. تصاب الأجيال اللاحقة بمعدل أعلى مقارنة مع الأمراض الجسمية السائدة.

قد يختلف العدد الحدي من mt DNA الطافر المطلوب لإحداث عتبة التأثير ويعتمد ذلك على مدى استعداد النسيج لأذيات الاستقلاب التأكسدية إضافة إلى درجة تأثر نفس النسيج مع مرور الوقت التي قد تزداد مع تقدم العمر. يمكن تقسيم أمراض الفسفرة التأكسدية المتقدرية إلى ثلاث مجموعات هي (1) عيوب nDNA. (2) عيوب mt DNA (3) عيوب الاتصال بين الجينوم النووي والجينوم المتقدري.

وباستخدام نظام تصنيف أوسع نجد أن الأمراض المتقدرية الناجمة عن n DNA تشمل عيوب نقل الركيزة Substrate (عيوب ناقل الكارنيتين عبر الغشاء البلاسمي والكارنيتين بالميتويل ترانسفيراز I وII والكارنيتين أسيل كارنيتين ترانس لوكاز) وعيوب أكسدة الركيزة (عيوب معقد البيروفات دي هيدروجيناز والبيروفات كاربوكسيلاز وأكسدة الحمض الدسم داخل المتقدريات) وعيوب حلقة كريبس (عيوب ألفا كيتوغلوتارات والفوماراز والأكونيتاز Aconitase) وعيوب السلسلة التنفسية (المعقدات I إلى V) وتشمل عيوب اقتران Coupling الأكسدة/ الفسفرة (متلازمة لوفت Luft) وعيوب نقل البروتين المتقدري. وهذه الأمراض تتبع الوراثة المندلية. أما الأمراض الناجمة عن عيوب mt DNA فيمكن تقسيمها إلى الأمراض الناجمة عن طفرات نقطية والتي تورث عن طريق الأم (اعتلال العصب البصري الوراثي لليبر Leber ومتلازمات MELAS و MERRF وNARP انظر لاحقا) والأمراض الناجمة عن حذوفات أو تضاعفات Duplications وهي تميل لأن تكون فردية (متلازمة كيرنس- سوير ومتلازمة Pearson النقي/ المعثكلة) وأخيرا هناك الأمراض الناجمة عن عيوب الاتصال بين الجينوم النووي والمتقدري وهي تتبع الوراثة المندلية وتشمل حذوفات mt DNA Deletions المتعددة التي تكون ذات وراثة جسمية سائدة ومتلازمات نضوب mt DNA Depletion التي تكون جسمية متنحية بشكل عام.

I. الاعتلال العضلي الدماغي المتقدري والحماض اللبني والنوب الشبيهة بالسكتة:

Mitochondrial Encephalomyopathy,Lactic Cidosis and Stroke_Like Episodes (MELAS):

قد يكون الأطفال المصابون بـ MELAS طبيعيين خلال السنوات الأولى من العمر، لكنهم يبدون بشكل تدريجي تأخرا بالمعالم الحركية والإدراكية مع قصر القامة. تتميز المتلازمة السريرية بـ (1) نوب شبيهة بالسكتات تكون بشكل شائع في الفصوص الصدغي الخلفي والجداري والقفوي (مع وجود دلائل بـ CT أو MRI على الشذوذات الدماغية البؤرية). (2) الحماض اللبني أو الألياف الحمر المزقة Ragged Red Fibers (RRF) أو كلاهما. (3) وجود اثنين على الأقل مما يلي: اختلاجات بؤرية أو معممة والعتاهة وصداع الشقيقة المتكرر والإقياء. وجد في إحدى الدراسات أن بداية المرض كانت قبل عمر 15 سنة عند 62٪ من المرضى وأن العمى الشقي Hemianopia أو العمى القشري كان أشيع التظاهرات. يرتفع بروتين السائل الدماغي الشوكي غالبا. يمكن لطفرة MELAS 3243 أن تترافق أيضا مع مجموعة متنوعة من المظاهر مثل عدم تحمل الجهد والاعتلال العضلي والشلل العيني واعتلال الشبكية الصباغي واعتلال العضلة القلبية التوسعي أو الضخامي وعيوب النقل القلبي والصمم والاعتلال الغدي (الداء السكري) وسوء وظيفة الأنبوب

الكلوي القريب. إن MELAS اضطراب مترق وقد سجل حدوثه عند الأشقاء وتحدث فيه نوب من السكتة تـؤدي إلى العتاهة وتظهر دراسات SPECT (التصوير المقطعي المحوسب بقذف الفوتون الوحيد) وجود نقص تروية ناحي Regional Hypoperfusion. أما التشريح المرضي العصبي فقد يظهر ضموراً في القشر مع وجود آفات تشبه الاحتشاء في البنى القشرية وتحت القشرية مع تكلسات في النوى القاعدية وتوسع البطينات. تظهر خزعة العضلات عادة وليس دائماً وجود RRF (الألياف الحمر الممزقة)، وقد تم إظهار وجود تجمعات وشذوذات المتقدرات في خلايا العضلات الملساء للأوعية الدموية داخل العضلات وفي شرينات الدماغ والخلايا الظهارية والأوعية الدموية للضفيرة المشيمية وهذا ما يؤدي إلى اعتلال وعائي متقدري. أظهر التحليل الكيماوي الحيوي للعضلات عوز المعقد I في العديد من الحالات وتم توثيق حدوث عيوب متعددة تشمل المعقدات I و III و IV. تكون الوراثة من الأم وهناك طفرة نقطية نوعية بشدة (رغم أنها ليست حصرية) في النوكليوتيد 3243 في مورثة في mt DNA عند حوالي 80٪ من المرضى ووجد عند 7.5٪ من المرضى الآخرين طفرة نقطية في النوكليوتيد 3271 في مورثة $tRNA^{leu(UUR)}$. كما تم التعرف على طفرة ثالثة في النوكليوتيد 3252 في مورثة $tRNA^{leu(UUR)}$. إن عدد الجينومات الطافرة في الدم أقل من العضلات لذلك فإن العضلة هي النسيج المفضل للفحص. يكون إنذار المرضى المصابين بالمتلازمة الكاملة سيئاً. وهناك محاولات علاجية تشمل استخدام الستيروئيدات القشرية و Coenzyme Q10. وقد أدى إنقاص تركيز اللاكتات في المصل باستخدام الدي كلورو أسيتات dichloroacetate إلى تحسن سريري ملحوظ عند بعض المرضى وليس كلهم.

II. الصرع الرمعي العضلي والألياف الحمر الممزقة: Myoclonus Epilepsy and Ragged-Red Fibers (MERRF):

تتميز هذه المتلازمة بحدوث صرع رمعي عضلي مترق مع اعتلال العضل المتقدري والرنح المخيخي وعسرة التلفظ (الرتة) والرأرأة. قد تكون البداية في الطفولة أو الكهولة.

قد يكون سير المرض مترقياً ببطء أو متدهوراً بسرعة. تشمل المظاهر الأخرى العتاهة وفقدان السمع الحسي العصبي وضمور العصب البصري واعتلال الأعصاب المحيطية والشناج. قد تلتبس الحالة مع رنح فريد رايخ لأن بعض المرضى لديهم اضطرابات في الحس العميق مع القدم الجوفاء (الخمصاء) Pes Cavusc. وكما هو الحال في متلازمة MELAS فإن عدداً هاماً من المرضى لديهم قصة عائلية إيجابية وقصر بالقامة. تكون وراثة هذه المتلازمة عن طريق الأم. تشمل الموجودات المرضية ارتفاع تراكيز اللاكتات في المصل ووجود RRF في خزعة العضلات مع ضياع عصبوني واضح ودباق خاصة في النواة المسننة Dentate Nucleus والزيتونة السفلية مع زوال بعض خلايا بوركنجي وعصبونات النواة الحمراء. كما يلاحظ شحوب الحبلين الخلفيين في النخاع الشوكي مع تنكس النواة الناحلة gracile والنواة الإسفينية Cuneate. يظهر التحليل الكيماوي الحيوي للعضلة عيوباً متنوعة في المعقد III أو المعقدين II و IV أو المعقدين I و IV أو المعقد IV لوحده. وإن أكثر من 80٪ من الحالات ناجمة عن الطفرة النقطية G إلى A متغايرة التكوين Heteroplasmic في النوكليوتيد 8344 من مورثة $tRNA^{lys}$ في mt DNA. ذكر عند مرضى آخرين حدوث طفرة T إلى C في النوكليوتيد 8356 لمورثة $tRNA^{lys}$.

لا توجد معالجة نوعية رغم أن Coenzyme Q10 بدا مفيداً عند أم وابنتها مصابتين بطفرة MERRF.

III. اعتلال العصب البصري الوراثي لليبر: Leber Hereditary Optic Neuropathy(LHON):

يتميز LHON بحدوث فقد رؤية حاد أو تحت حاد بسبب ضمور العصب البصري الشديد ثنائي الجانب وذلك بين عمري 18 و 30 سنة عادة رغم أنه ذكر حدوث الإصابة عند أطفال بعمر 5 سنوات. هناك سيطرة واضحة لإصابة الذكور حيث أن 85٪ من المرضى على الأقل هم من الشبان وهذا يقترح وجود عامل مرتبط بالجنس يعدل من التعبير عن الطفرة النقطية في DNA المتقدرات. تشمل المظاهر العينية الكلاسيكية اعتلال الأوعية الدقيقة مع توسع الأوعية الشعرية حول الحدقة والوذمة الكاذبة في القرص البصري. هناك مظاهر متنوعة قد تشمل الرنح المخيخي أو فرط المنعكسات Hyperreflexia أو علامة بابنسكي أو الأعراض النفسية أو اعتلال الأعصاب المحيطية أو شذوذات النقل القلبي (متلازمة ما قبل الاستثارة Pre – Excitation Syndrome). ترافقت بعض الحالات مع وجود آفات منتشرة في المادة البيضاء تشبه ما يشاهد في التصلب العديد. يميل الحماض اللبني و RRF لأن يكونا غائبين بشكل واضح في LHON. تم وصف أكثر من 11 طفرة نقطية في mt DNA تشمل انتقال G إلىA متجانس التكوين Homoplasmic عادة في النوكليوتيد 11778 من مورثة الوحدة الفرعية ND4 أو المعقد I. وهذا يؤدي إلى استبدال ثمالة الآرجنين المحمية بشدة بالهستيدين في موقع الحمض الأميني 340 وهذا يشكل حوالي 50-70٪ من الحالات في أوربة وأكثر من 90٪ من الحالات في اليابان. ويشاهد LHON الناجم عن طفرات نقطية أخرى عند عائلات معينة ويترافق مع اضطرابات عصبية معقدة وقد يكون له مظاهر تشبه متلازمة

MELAS أو التنخر المخطط الطفلي ثنائي الجانب Infantile Bilateral Striatal Necrosis.

IV. طفرة الوحدة الفرعية 6 للـ ATPase (NARP):

يورث هذا المرض عن طريق الأم ويتظاهر إما بمتلازمة لاي leigh أو بتأخر التطور مع التهاب الشبكية الصباغي والعتاهة والاختلاجات والرنح والضعف القريب واعتلال الأعصاب الحسية (متلازمة NARP). ينجم هذا المرض عن طفرة نقطية في النوكليوتيد 8993 في مورثة الوحدة الفرعية 6 للـ ATPase. ويبدو أن شدة تظاهرات المرض ترتبط بشكل كبير مع نسبة mtDNA الطافر في الكريات البيض.

V. متلازمة كيرنس سوير:
Kearns- Sayre Syndrome (KSS):

تشمل معايير تشخيص KSS الثلاثي المكون من:

(1) البداية قبل عمر 20 عاماً. (2) الشلل العيني الخارجي المترقي. (3) التهاب الشبكية الصباغي. إضافة لذلك لابد من وجود واحد على الأقل مما يلي: حصار القلب أو المتلازمة المخيخية أو بروتين السائل الدماغي الشوكي أكثر من 100 ملغ/دل. تشمل المظاهر الأخرى الشائعة لكن غير النوعية االعتاهة وفقدان السمع الحسي العصبي والشذوذات الغدية المتعددة وتشمل قصر القامة والداء السكري وقصور جارات الدرق. إنذار المرض سيئ رغم تركيب ناظم الخطى Pacemaker حيث يحدث تدهور مترق ثم الوفاة بالعقد الثالث أو الرابع من العمر. قد تشمل التظاهرات السريرية غير المألوفة الحماض الأنبوبي الكلوي ومتلازمة لوي Lowe. هناك أيضاً حالات قليلة عند الأطفال يتراكب فيها KSS مع النوب الشبيهة بالسكتة. تظهر خزعة العضلات RRF مع ألياف عديدة سلبية السيتوكروم أوكسيداز (COX). يكون عند معظم المرضى حذوفات في mtDNA وبعضهم لديه تضاعفات.

هذه الطفرات قد تكون طفرات جديدة وهذا ما يشكل الطبيعة الفردية sporadic لـKSS بشكل عام. أظهرت بعض العائلات انتقال المرض بطريقة جسمية سائدة.

VI. PEO الفردي مع RRF:

هو مرض سليم سريرياً يتميز بحدوث الشلل العيني مع الإطراق وضعف زنار الطرف القريب وذلك في فترة المراهقة أو الشباب. وهو مرض مترق ببطء ويتوافق مع حياة طبيعية تقريباً. تظهر خزعة العضلات وجود RRF والألياف سلبية COX. توجد الحذوفات الصبغية في mtDNA عند حوالي 50٪ من المرضى المصابين بـ PEO ولا توجد قصة عائلية.

VII. داء لاي (اعتلال الدماغ والعضلات المنخر تحت الحاد):
Leigh Disease (Subacute Necrotizing Encephalomyopathy):

هناك على الأقل أربعة أسباب محددة وراثياً لداء لاي وهي عوز معقد بيروفات دي هيدروجيناز وعوز المعقد I وعوز المعقد IV (COX) وعوز المعقد (ATPase)V. قد تحدث هذه العيوب بشكل فرادي أو تورث بطريقة جسمية متنحية كما في حالة عوز COX أو بطريقة مرتبطة بالجنس كما في حالة عوز PDH E1α أو تنتقل عن طريق الأم كما في عوز المعقد V (الطفرة في النوكليوتيد 8993 في الوحدة الفرعية 6 للـ ATPase). تصبح معظم الحالات واضحة خلال فترة الرضاعة بحدوث مشاكل بالتغذية والبلع والإقياء وفشل النمو. قد يكون تأخر المعالم الحركية واللغوية واضحاً وتكون الاختلاجات المعممة والضعف ونقص المقوية والرنح والرجفان والعلامات الهرمية والرأرأة موجودات بارزة. يعتبر التنفس المتقطع مع التنهد المرافق مميزاً ويشير إلى وجود خلل بوظيفة جذع الدماغ. يكون لدى بعض المرضى شلل في عضلات العين الخارجية مع الإطراق وضمور العصب البصري ونقص القدرة البصرية. تظهر تفريسة CT أو MRI وجود مناطق ثنائية الجانب متناظرة في النوى القاعدية ذات امتصاص قليل للأشعة. أما التبدلات التشريحية المرضية فتتكون من مناطق متنخرة بؤرية متناظرة في المهاد والنوى القاعدية والمادة الرمادية للغطاء Tegmental Gray Matter والمناطق حول البطينات وحول المسال Periaqueductal Regions في جذع الدماغ وفي الحبلين الخلفيين للحبل الشوكي. مجهرياً تظهر هذه الآفات الإسفنجية وجود أجواف كيسية مع فقدان العصبونات وزوال النخاعين مع تكاثر وعائي. إن ارتفاع مستويات لاكتات المصل أمر مميز لداء لاي. تكون النتيجة النهائية للمرض سيئة ولكن يحدث عند قلة من المرضى فترات مديدة من الهجوع.

VII. متلازمة راي Reye Syndrome:

يترافق هذا الاعتلال الدماغي مع مظاهر تشريحية مرضية تتميز بتنكس شحمي في الأحشاء (التنكس الدهني صغير الحويصلات Microvesicular Steatosis) والشذوذات المتقدرية ومظاهر كيماوية حيوية تتوافق مع اضطراب الاستقلاب المتقدري (انظر الفصل 360). قد تحدث حالات فردية من متلازمة راي في سياق الإصابة بخمج فيروس الانفلونزا B وتناول الساليسيلات والسمية الكبدية الناجمة عن ارتكاس التحساس الذاتي التالي لتناول الفالبروات عند المرضى الذين قد يكون لديهم استعداد وراثي وفي داء الإقياء الجامايكي (الناجم عن مادة الهيبوغليسين السامة).

تصادف متلازمة شبيهة براي متكررة Recurrent Reye-Like Syndrome عند الأطفال المصابين بعيوب وراثية في أكسدة الحمض الدسم مثل عوز ناقل الكارنيتين عبر الغشاء البلاسمي أو عوز الكارنيتين بالميتويل ترانسفيراز I وII أو عوز الكارنيتين أسيل كارنيتين ترانس لوكاز أو عوز أسيل كو A دي هيدروجيناز طويل السلسلة ومتوسط السلسلة أو عوز أسيل كو A دي هيدروجيناز المتعدد أو عوز ل-3 هيدروكسي أسيل كو A دي هيدروجيناز طويل السلسلة أو عوز البروتين ثلاثي الوظيفة Trifunctional.

تتظاهر هذه الاضطرابات بحدوث نقص سكر الدم المتكرر مع اعتلال الدماغ ناقص الكيتون Hypoketotic Encephalopathy وهي تورث بطريقة جسمية متنحية. تشمل عيوب الاستقلاب الخلقية الهامة الأخرى التي تتظاهر على شكل متلازمة راي عيوب حلقة البولة (مثل أورنيثين ترانس كارباميلاز وكارباميل فوسفات سينثيتاز) وبعض بيلات الحموض العضوية (مثال بيلة حمض الغلوتاريك النمطI) وعيوب السلسلة التنفسية وعيوب استقلاب الكربوهيدرات (مثال عدم تحمل الفركتوز).

(607.3): اعتلالات الدماغ الأخرى Other Encephalopatheis

I. متلازمة زيلويغر Zellweger syndrome (المتلازمة الدماغية الكبدية الكلوية): (CHRS) Cerebrohepatorenal Syndrome:

هي اضطراب نادر مميت يورث كصفة جسمية متنحية. وهو يمثل النمط البدئي Prototype لمجموعة من الاضطرابات البيروكسيزومية Peroxisomal Disorders التي تتداخل فيها الأعراض والعلامات والشذوذات الكيماوية الحيوية (انظر الفصل 83.2). يكون لدى الرضع المصابين بمتلازمة زيلويغر سحنة مشوهة مؤلفة من تبارز الجبهة واليافوخ الأمامي الواسع والقفا المسطح وتشوه الأذنين الخارجيتين كما يكون واضحاً عادة ارتفاع قوس الحنك والطيات الجلدية الزائدة في العنق ونقص المقوية الشديد وانعدام المنعكسات. ويظهر فحص العينين وجود حركات تفتيش تشبه الرأرأة والساد ثنائي الجانب وضمور العصب البصري، تصبح الاختلاجات المعممة واضحة في عمر باكر وتترافق مع تأخر شديد في التطور وفقد السمع ثنائي الجانب. إن سبب الشذوذات العصبية الشديدة يعود إلى توقف هجرة الأرومات العصبية Neuroblasts في مرحلة باكرة من التطور مما يؤدي إلى ثخن تلافيف الدماغ Cerebral Pachygyria مع تغير مواقع العصبونات Heterotopia (أنظر الفصل 7.601). تكون الضخامة الكبدية واضحة بعد الولادة بفترة قصيرة وتترافق غالباً مع قصة يرقان وليدي مديد. نادراً ما يبقى المرضى المصابون بمتلازمة زيلويغر أحياء بعد السنة الأولى من العمر.

II. اعتلال الدماغ في متلازمة عوز المناعة المكتسب AIDS:

يعتبر اعتلال الدماغ تظاهرة شائعة وسيئة عند الرضع والأطفال المصابين بخمج HIV (انظر الفصل 268). قد تظهر العلامات العصبية عند المرضى المخموجين خلقياً في فترة الرضاعة الباكرة وقد تتأخر حتى عمر 5 سنوات. يمكن أن يكون اعتلال الدماغ ذا بداية حادة مع سير مترق وقد يكون في بعض الحالات إما ساكناً Static أو ذا تدهور مخاتل. تشمل المظاهر الأولية لإعتلال الدماغ بالإيدز توقف نمو الدماغ مع دلائل على تأخر التطور وحدوث علامات عصبية تشمل الضعف مع علامات السبيل الهرمي والرنح والرمع العضلي والشلل البصلي الكاذب والاختلاجات.

III. اعتلال الدماغ بالرصاص:

انظر (الفصل 721).

IV. إعتلال الدماغ بالحروق: Burn Encephalopathy:

يتطور اعتلال الدماغ عند حوالي 5٪ من الأطفال المصابين بحروق هامة خلال الأسابيع القليلة الأولى من دخول المشفى (انظر أيضاً الفصل 70). لا يوجد سبب وحيد لإعتلال الدماغ بالحروق بل هناك مجموعة من العوامل تشمل نقص الأكسجة (استنشاق الدخان والتسمم بأول أكسيد الكربون والتشنج الحنجري) واضطرابات الشوارد وتجرثم الدم والإنتان وخثار الأوردة القشرية وأذية الرأس المرافقة والوذمة الدماغية والارتكاسات للأدوية والشدة العاطفية. وتعتبر الاختلاجات أشيع تظاهرة سريرية لاعتلال الدماغ بالحروق وقد يحدث أيضاً تغير مستوى الوعي والأهلاسات والسبات. يوجه تدبير اعتلال الدماغ بالحروق باتجاه البحث عن السبب المستبطن ومعالجة نقص الأكسجة أو الاختلاجات أو الاضطرابات الشاردية النوعية أو الوذمة الدماغية. إن الإنذار بالنسبة للشفاء العصبي الكامل ممتاز بصورة عامة خاصة إذا كانت الاختلاجات هي الاضطراب الرئيسي.

V. اعتلال الدماغ بفرط التوتر : Hypertensive Encephalopathy:

أشيع ما يصادف اعتلال الدماغ بفرط التوتر عند الأطفال مترافقاً مع الأمراض الكلوية وتشمل التهاب الكبب والكلية الحاد والتهاب الحويضة والكلية المزمن والمرض الكلوي بالمرحلة النهائية (انظر الفصلين 451و 543). قد يكون اعتلال الدماغ بفرط التوتر في

بعض الحالات التظاهرة الأولى للمرض الكلوي. يؤدي فرط التوتر الشرياني الجهازي الشديد إلى تقبض وعائي في الأوعية الدماغية وهذا يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية وحدوث مناطق بؤرية من النزوف والوذمة الدماغية. قد تكون البداية حادة بحدوث الاختلاجات والسبات أو مخاتلة بحدوث الصداع والنعاس والوسن والغثيان والإقياء وتشوش الرؤية والعمى القشري العابر والخزل الشقي. قد لا يكون فحص قعر العين مشخصاً عند الأطفال لكن وذمة الحليمة والنزوف الشبكية قد تحدثان. توجه المعالجة نحو استعادة حالة التوتر السوي والسيطرة على الاختلاجات بمضادات الاختلاج المناسبة.

VI. اعتلال الدماغ بالتشعيع:
Radiation Encephalopathy:

رغم التحسن الكبير في تقنيات تطبيق المعالجة الشعاعية على الدماغ وتناقص نسبة حدوث التأثيرات الجانبية بشكل كبير فلا زال اعتلال الدماغ بالتشعيع اختلاطاً هاماً. من المرجح تطور اعتلال الدماغ الحاد بالتشعيع عند المرضى الصغار الذين تلقوا جرعات يومية عالية، حيث يحدث التشعيع الزائد أذية في بطانة الأوعية مما يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية وحدوث الوذمة الدماغية والنزوف المتعددة.

قد يصبح الطفل هائجاً فجأة أو وسناً أو يشتكي من الصداع أو يتظاهر بعلامات عصبية واختلاجات. يتطور عند المرضى أحياناً خزل شقي ناجم عن الاحتشاء التالي للإنسداد الوعائي في الأوعية الدماغية. تفيد الستيروئيدات غالباً في إنقاص الوذمة الدماغية ومعاكسة العلامات العصبية، أما اعتلال الدماغ المتأخر بالتشعيع فيتطور بعد أشهر أو سنوات من إتمام المعالجة الشعاعية وهو نادر عند الأطفال. تتميز هذه الحالة بالصداع والعلامات العصبية البؤرية بطيئة الترقي بما فيها الخزل الشقي والاختلاجات، ورغم أن سبب اعتلال الدماغ المتأخر بالتشعيع مجهول فإن تفريسة CT تظهر ضموراً في المخ مع آفات ناقصة الكثافة. إن بعض الأطفال المصابين بالإبيضاض اللمفاوي الحاد الذين عولجوا بإشراك الميتوتركسات حقناً ضمن القناة الشوكية مع تشعيع القحف قد طوروا علامات عصبية بعد أشهر أو سنوات لاحقة وتشمل الوسن المتزايد وفقد القدرات الإدراكية والعتاهة والعلامات العصبية البؤرية والاختلاجات (انظر الفصل 501). تظهر تفريسة CT تكلسات في المادة البيضاء ويظهر فحص الجثث اعتلال دماغ نخري وقد شجع حدوث هذا الاختلاط المدمر الناجم عن معالجة الإبيضاض على إعادة تقييم استخدام التشعيع القحفي في معالجة هؤلاء الأطفال.

- الفصل608 -
الاضطرابات العصبية التنكسية في الطفولة
Neurodegenerative Disorders of Childhood

تشكل الاضطرابات العصبية التنكسية في الطفولة مجموعة كبيرة من الأمراض غير المتجانسة التي تنجم عن عيوب وراثية وكيماوية حيوية نوعية وأخماج فيروسيةمزمنة ومواد سمية، وهناك عدد هام من الحالات غير معروفة السبب. في الماضي كان الأطفال الذين يشتبه بإصابتهم بأمراض عصبية تنكسية يجرى لهم خزعات دماغية ومستقيمة ولكن مع اختراع تقنيات التصوير العصبي الحديثة والاختبارات المشخصة الكيماوية الحيوية النوعية أصبح من النادر حالياً أن تكون هذه الوسائل الغازية ضرورية. ومع ذلك يبقى أهم جزء في الاستقصاءات هو القصة المرضية والفحص السريري الشاملين.إن السمة المميزة للمرض العصبي التنكسي هو التدهور المترقي للوظيفة العصبية مع فقد الكلام أو الرؤية أو السمع أو الحركة ويترافق غالباً مع الاختلاجات وصعوبات الإطعام وتأذي الذكاء. إن سن بدء المرض وسرعة ترقيه والموجودات العصبية الرئيسية هي التي تحدد إن كان المرض بشكل رئيسي في المادة البيضاء أم المادة الرمادية. تكون علامات العصبون المحرك العلوي بارزة بشكل باكر في إصابة المادة البيضاء أما الاختلاجات وتأذي الذكاء والرؤية فتكون واضحة في إصابة المادة الرمادية. تؤكد القصة المرضية الدقيقة تراجع المعالم التطورية ويحدد الفحص العصبي موقع الحدثية المرضية في الجملة العصبية. ورغم أن النتيجة النهائية مميتة بشكل أكيد ولا زالت المعالجات الحالية غير ناجحة فإنه من المهم الوصول إلى التشخيص الصحيح بحيث يمكن إعطاء الاستشارة الوراثية والقيام بالخطط الوقائية. إن التشخيص قبل الولادة (خزعة الزغابات الكوريونية أو بزل السائل الأمنيوسي) ممكن في كل الحالات الناجمة عن عيب أنزيمي نوعي، كذلك من الممكن غالباً التحري عن الحملة عن طريق المقايسة الأنزيمية. يلخص الجدول 608-1 العيوب الكيماوية الحيوية والوراثية والشذوذ النوعي المشخص في الأمراض العصبية التنكسية. هناك تصنيف إضافي يعتمد على سن البدء في الجدول 608-2.

تشمل الاضطرابات العصبية التنكسية الوراثية الشحامات السفنغولية وأدواء الليبوفوسين العصبوني الشمعاني وحثل المادة البيضاء الكظري وداء السياليد. تتميز الشحامات السفنغولية بحدوث اختزان داخل الخلية لمكونات شحمية طبيعية للغشاء الخلوي بسبب عيب في تقويض المركب، وتقسم الشحامات السفنغولية إلى ست مجموعات فرعية هي داء نيمان بك وداء غوشر وداء الغنغليوزيد

GM1 وداء الغنغليوزيد GM2 وداء كراب وحثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ. تمت مناقشة كل من داء نيمان بك وداء غوشر في الفصل 83.4. أما الأمراض التنكسية النخاعية المخيخية (رنح فريدرايخ ورنح توسع الأوعية الشعرية والضمور الزيتوني الجسري المخيخي وانعدام البروتينات الشحمية بيتا في الدم) والأمراض التنكسية في النوى القاعدية (داء هنتنغتون والحثل العضلي المشوه وداء ويلسون وداء هولر فوردن سباتز) فقد نوقشت في الفصل 606. وأخيراً نوقشت مجموعة متنوعة من الأمراض التنكسية في هذا الفصل وتشمل التصلب المتعدد وداء بليزيوس- ميرز باكر وداء ألكسندر وتنكس كانافان الاسفنجي وداء الشعر المفتول Kinky hair ومتلازمة ريت Rett والتهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد SSPE.

(608ـ 1): الشحامات السفنغولية Sphingolipidoses

❖ أدواء الغنغليوزيد GANGLIOSIDOSES:

راجع أيضاً (الفصل 83-4).

الغنغليوزيدات: عبارة عن شحميات سفنغولية سكرية Glycosphingolipids تؤلف جزءاً من المكونات الطبيعية للأغشية العصبونية والمشبكية Synaptic.

تتألف البنية الأساسية للغنغليوزيد GM1 من سلسلة قليلة السكريد مرتبطة مع زمرة هيدروكسيل للسيراميد والحمض السيالي Sialic Acid المرتبط مع الغالاكتوز.

يتم تقويض الغنغليوزيدات عن طريق التشطر Cleavage المتسلسل لجزيئات السكر عن طريق أنزيمات الغليكوزيداز الخارجية النوعية. يؤدي حدوث اضطرابات في عملية التقويض إلى تجمع الغنغليوزيد ضمن الخلية . يمكن تصنيف عيوب تدرك الغنغليوزيد إلى مجموعتين هما أدواء الغنغليوزيد GM1 وأدواء الغنغليوزيد GM2.

I. أدواء الغنغليوزيد Gangliosidoses GM1:

تصنف الأنماط الفرعية الثلاثة لأدواء الغنغليوزيد GM1 حسب العمر الذي تتظاهر فيه وهي الطفلي (النمط1) والشبابي (النمط2) والكهلي (النمط3). تورث الحالة كصفة جسمية مقهورة وتنجم عن العوز الواضح في أنزيم بيتا ـ غالاكتوزيداز الحامضي، يمكن مقايسة هذا الأنزيم في الكريات البيضاء والأرومات الليفية المزروعة، وقد تم تحديد موقع مورثة أنزيم بيتا غالاكتوزيداز الحامضي على الصبغي 3P14-2. التشخيص قبل الولادة ممكن عن طريق معايرة أنزيم بيتا غالاكتوزيداز الحامضي في الخلايا الأمنيوسية المزروعة.

يتظاهر داء الغنغليوزيد GM1 الطفلي Infantile عند الولادة أو في فترة الوليد بحدوث القمه وضعف المص وكسب الوزن غير الكافي. يكون التطور متأخراً بشكل كبير والاختلاجات المعممة واضحة. النمط الظاهري لافت للنظر ويشترك بالعديد من الصفات مع متلازمة هولر حيث تكون المظاهر الوجهية خشنة والجبهة بارزة وجسر الأنف منخفض واللسان ضخم (كبر اللسان Macroglossia) واللثة متضخمة. تحدث الضخامة الكبدية الطحالية بشكل باكر خلال سير المرض وتنجم عن تجمع النوسجات الرغوية Foamy Histiocytes، ويكون الجنف الحدابي واضحاً وينجم عن الشكل المنقاري للوجه الأمامي للأجسام الفقرية.

يظهر الفحص العصبي وجود الخمول Apathy والعمى المترقي والصمم والشلل الرباعي التشنجي وصمل فصل المخ، وتشاهد بقعة الكرزة الحمراء Cherry Red Spot في منطقة اللطخة عند حوالي 50٪ من الحالات. تتميز بقعة الكرزة الحمراء بوجود حلقة عاتمة Opaque (خلايا عقدية شبكية محملة بالشحوم السفنغولية) تحيط بالنقرة Fovea الحمراء الطبيعية (الشكل 608-1). نادراً ما يبقى الأطفال المصابون أحياء بعد عمر 2-3 سنوات وينجم الموت عن ذات الرئة الاستنشاقية.

أما داء الغنغليوزيد GM1 الشبابي Juvenile فيكون ذا بداية متأخرة بعمر السنة تقريباً وتتكون الأعراض الأولية من عدم التناسق Ncoordination والضعف والرنح وتراجع اللغة. ثم تصبح بعد ذلك الاختلاجات والشناج وصمل فصل المخ والعمى هي الموجودات الرئيسية. وعلى العكس من النمط الطفلي فإن هذا النمط لا يتميز عادة بالمظاهر الوجهية الخشنة والضخامة الكبدية الطحالية.

قد يظهر الفحص الشعاعي للفقرات القطنية وجود أشكال منقارية خفيفة في الفقرات. نادراً ما يبقى الأطفال أحياء بعد عمر 10 سنوات. إن داء الغنغليوزيد GM1 الكهلي Adult مرض بطيء الترقي يتألف من الشناج والرنح وعسرة التلفظ وفقدان الوظيفة الإدراكية بشكل متدرج.

الجدول (608-1): العيوب الوراثية والكيماوية الحيوية في الأمراض العصبية التنكسية.

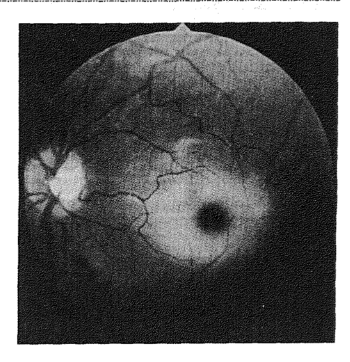
الاضطراب العصبي التنكسي	نمط الوراثة	العيب الكيماوي الحيوي	عينات التحليل
الشحامات السفنغولية			
داء الغنغليوزيد GM1	AR	بيتا ـ غالاكتوزيداز	المصل، الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
داء الغنغليوزيد GM2			
داء تاي ساكس	AR	هكسوز أمينيدازA	المصل، الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
داء ساندهوف	AR	هكسوز أمينيداز AوB	المصل، الكريات البيض، الأرومات الليفية الجلدية
داء كراب Krabbe	AR	غالاكتوسيريبروزيداز	الكريات البيض والأرومات الليفية الجلدية
حثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ	AR	أريل سلفاتاز A	الكريات البيض والأرومات الليفية الجلدية
أدواء الليبوفوسين العصبوني الشمعاني	AR	؟	الخزعة الجلدية بالمجهر الالكتروني
حثل المادة البيضاء الكظري	XLR	أكسدة VLCFA	البلازما، الأرومات الليفية الجلدية
داء السياليد	AR	نيور أمينيداز	الأرومات الليفية الجلدية.

AR= جسمية متنحية.
VLCFA= الحموض الدسمة طويلة السلسلة جداً.
XLR=مرتبطة بالجنس متنحية

الجدول (608-2): بعض الحالات ((داخلية المنشأ)) المترافقة مع تراجع التطور.

سن البدء بالسنوات	الحالة	ملاحظات
أقل من عمر السنتين مع ضخامة كبدية (انظر الفصل 81)	عدم تحمل الفركتوز	الإقياء، نقص سكر الدم، ضعف الرضاعة، فشل النمو (عندما يعطى المريض الفركتوز).
	الغالاكتوزيميا	النعاس، نقص المقوية، اليرقان، الساد، نقص سكر الدم (عندما يعطى المريض اللاكتوز).
	داء الغليكوجين (داء خزن الغليكوجين) الأنماط I–IV	نقص سكر الدم، ضخامة قلبية (II)
	أدواء عديدات السكاريد المخاطية: النمطان 1و2	السحنة الخشنة، المفاصل المتيبسة
	داء نيمان بك ـ النمط الطفلي	إصابة المادة الرمادية، فشل النمو.
	داء تاي ساكس	الاختلاجات، بقعة الكرزة الحمراء، الوذمة، السحنة الخشنة
	متلازمة زيلويغر (المتلازمة الدماغية الكبدية الكلوية)	نقص المقوية، الجبهة العالية، السحنة المسطحة
	داء غوشر النمط II	وضعية الباسطات (فرط المقوية)، الهياج

سن البدء بالسنوات	الحالة	ملاحظات
أقل من عمر السنتين دون ضخامة كبدية	داء كراب	الهياج، وضعية الباسطات، ضمور العصب البصري، العمى.
	متلازمة ريت Rett	عند الإناث تناقص معدل نمو الرأس، فقدان المهارات اليدوية، الحركات الالتوائية في اليدين، نقص المهارات اللغوية والمشية اللاأدائية apraxia
	داء بيلة شراب القيقب	ضعف الرضاعة، الرجفان، الرمع العضلي، القعس الظهري.
	بيلة الفنيل كيتون	تصبغات خفيفة، الإكزيما، الاختلاجات.
	داء الشعر المفتول (داء مينكز Menkes)	فرط المقوية، الهياج، الاختلاجات، الشعر غير الطبيعي
	اعتلال الدماغ النخري تحت الحاد لـ Leigh	إصابة المادة البيضاء
	المتلازمة الدماغية العينية الوجهية الهيكلية (داء بينا وشوكير Pena and Shokeir)	تناقص المادة البيضاء، فشل النمو
	داء كانافان Canavan	إصابة المادة البيضاء
	داء بليزيوس ـ ميرز باكر	إصابة المادة البيضاء
5-2	داء نيمان ـ بك: النمطان III وIV	الضخامة الكبدية الطحالية، صعوبة المشي
	داء ويلسون Wilson	إصابة الكبد، حلقة كايزر فليشر، تدهور الإدراك بشكل متأخر
	داء الغنغليوزيد النمط II	إصابة المادة الرمادية
	داء الفوسين الشحمي الشمعاني	إصابة المادة الرمادية
	اعتلالات الدماغ المتقدرية (مثل الصرع الرمعي العضلي والألياف الحمر الممزقة MERRF)	إصابة المادة الرمادية
	رنح توسع الأوعية الشعرية	إصابة النوى القاعدية
	داء هنتنغتون (الرقص)	إصابة النوى القاعدية
	متلازمة هولر فوردن ـ سباتز	إصابة النوى القاعدية
	حثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ	إصابة المادة البيضاء
	حثل المادة البيضاء الكظري	إصابة المادة البيضاء، المشاكل السلوكية، تراجع الأداء الدراسي، الخزل الرباعي.
	التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد	اعتلال الدماغ المنتشر، الرمع العضلي، قد يحدث بعد سنوات من الحصبة
15-5	حثل المادة البيضاء الكظري	انظر سابقاً
	التصلب المتعدد	إصابة المادة البيضاء
	داء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني، الشبابي والكهلي (داء Kuf وSpielmeyer-Vogt)	إصابة المادة الرمادية
	داء شيلدر	إصابة المادة البيضاء، أعراض عصبية بؤرية
	داء ريفسم	اعتلال الأعصاب المحيطية، الرنح، التهاب الشبكية الصباغي
	داء السياليدا II، النمط الشبابي	بقعة الكرزة الحمراء، الرمع العضلي، الرنح، السحنة الخشنة



الشكل (608-1): بقعة الكرزة الحمراء عند مريض مصاب بـداء الغنغليوزيد GM1 لاحظ الحلقة البيضاء من الخلايا العقدية المحملة بالشحم السفنغولي المحيطة بالنقرة.

II. أدواء الغنغليوزيد GM2 GM2 Gangliosidoses:

إن أدواء الغنغليوزيد GM2 عبارة عن مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات الوراثية ذات الوراثة الجسمية المتنحية، وهي تتألف من عدة مجموعات فرعية تشمل داء تاي-ساكس Tay-Sachs (TSD) وداء ساندهوف Sandhoff و داء الغنغليوزيد GM2 الشبابي و داء الغنغليوزيد GM2 الكهلي. ويعتبر داء تاي ساكس أكثر انتشاراً عند اليهود الأشكناز ويبلغ معدل الحملة حوالي 3/1. ينجم TSD عن طفرات في مورثة HEXA المتوضعة على الصبغي 15q23-q24. يبدو الرضع المصابون طبيعيين حتى حوالي عمر 6 شهور باستثناء وجود منعكس الجفلان (فرط الاستثارة Startle reaction استجابة للضجيج الذي يكون واضحاً بعد الولادة مباشرة، ثم يحدث بعد ذلك عند الأطفال المصابين تأخر في المعالم التطورية، وفي عمر السنة يفقد الطفل القدرة على الوقوف والجلوس والتصويت. يتطور نقص المقوية الملاحظ في البداية إلى شناج مترق وتدهور متزايد يليه حدوث الاختلاجات والعمى والصمم وتكون بقعة الكرزة الحمراء موجودة عند كل المرضى تقريباً (انظر الشكل 608-1). يصبح كبر الرأس واضحا بعمر السنة وينجم عن توضع الغنغليوزيد GM2 ضمن الدماغ بكميات تعادل 200-300 ضعف الكمية الطبيعية. يبقى القلة من الأطفال أحياء بعد عمر 3-4 سنوات ويترافق الموت عادة مع الاستنشاق أو ذات الرئة والقصبات. يوجد عوز الإيزو أنزيم الهكسوز أمينيداز A في أنسجة المرضى المصابين بـ TSD. إن إجراء المسح الكتلي من أجل تشخيص TSD قبل الولادة طريقة موثوقة وفعالة اقتصاديا للوقاية لأن المرض يحدث عند مجموعة سكانية محددة (اليهود الأشكناز). ويتوافر اختبار دقيق ورخيص تحري الحملة (الهكسوز أمينيداز A في الكريات البيضاء أو المصل) ويمكن تشخيص المرض بشكل موثوق عن طريقة خزعة الزغابات الكوريونية في الثلث الأول من الحمل عند الزوجين المعرضين للخطر (الأبوان متخالفا الزيجوت Heterozygote)

إن داء ساند هوف مشابه جدا لـ TSD في طريقة تظاهره بما في ذلك الفقدان التدريجي للمعالم الحركية واللغوية الذي يبدأ بعمر 6 شهور. تكون الاختلاجات وبقعة الكرزة الحمراء وكبر الرأس والسحنة الشبيهة باللعبة موجودة عند معظم المرضى، وقد يكون عند مرضى داء ساندهوف ضخامة طحالية. تكون الكمونات البصرية المثارة (VEPs) طبيعية في المراحل الباكرة من داء ساندهوف و TSD لكنها تصبح غير طبيعية أو غائبة مع ترقي المرض. تظهر استجابات جذع الدماغ السمعية (ABRs) فترات كمون متطاولة. يتأكد تشخيص ساندهوف بوجود مستويات ناقصة من أنزيم الهكسوز أمينيداز Aأو B في المصل والكريات البيض. يموت الأطفال عادة بعمر 3 سنوات. ينجم داء ساندهوف عن طفرات في مورثة HEXB المتوضعة على الصبغي 5q13.

يتطور داء الغنغليوزيد GM2 الشبابيJuvenile في منتصف الطفولة ويتصف مبدئيا بحركات خرقاء Clumsiness يليها حدوث الرنح. وتتطور علامات الشناج والكنع وفقد الكلام والاختلاجات بشكل تدريجي. يترافق فقد الرؤية المترقي مع ضمور العصب البصري لكن بقعة الكرزة الحمراء نادرا ما تشاهد في داء الغنغليوزيد GM2 الشبابي. يكون عوز الهكسوز أمينيداز متنوعا (يتراوح من العوز التام إلى المستويات القريبة من الطبيعي) عند هؤلاء المرضى. تحدث الوفاة بحدود عمر 15 سنة. أما داء الغنغليوزيد GM2 الكهلي Adult فيتميز بعدد كبير من العلامات العصبية تشمل المشية الرنحية المترقية ببطء والشناج وخلل التوتر وضمور العضل القريب وعسرة التلفظ، ولا تتأذى بصورة عامة القدرة البصرية والوظيفة الإدراكية. تكون فعالية الهكسوز أمينيداز A أو A و B ناقصة بشكل هام في المصل والكريات البيض.

III. داء كراب (حثل المادة البيضاء كريوي الخلايا) :
Krabbe Disease (Globoid Cell Leukodystrophy):

داء كراب (KD) اضطراب عصبي تنكسي نادر ذو وراثة جسمية متنحية يتميز بحدوث فقدان شديد للنخاعين ووجود أجسام كريوية في المادة البيضاء. تتوضع مورثة KD (وتدعى GALC) على

الصبغي 14q24.3-q32.1. ينجم المرض عن العوز الواضح في الأنزيم الليزوزومي غالاكتوسيريبروزيد بيتا-غالاكتوزيداز الذي يقوم بشطر جزء الغالاكتوز عن جزء السيراميد في الغالاكتوسيريبروزيد. إن KD هو اضطراب في تخريب النخاعين وليس اضطراباً في تشكيل النخاعين. في الحالة الطبيعية تبدأ عملية تشكل النخاعين خلال الثلث الثالث من الحمل ويتوافق ذلك مع الارتفاع السريع في فعالية الغالاكتوسيريبروزيد بيتا- غالاكتوزيداز في الدماغ. وعند مرضى داء كراب لا يمكن استقلاب الغالاكتوسيريبروزيد خلال عملية تدرك Turnover النخاعين الطبيعية بسبب عوز الغالاكتوسيريبروزيد بيتا-غالاكتوزيداز. يؤدي حقن الغالاكتوسيريبروزيد في دماغ حيوانات التجربة إلى حدوث ارتكاس كريوي الخلايا Globoid Cell Reaction وقد افترض أن ظاهرة مماثلة تحدث عند الإنسان حيث يحرض الغالاكتوسيريبروزيد غير المستقلب تشكل الخلايا الكريوية التي تعكس تخرب الخلايا الدبقية قليلة التغصنات، ولأن الخلايا قليلة التغصنات مسؤولة عن تشكيل Elaboration النخاعين فإن فقدانها يؤدي إلى انحلال النخاعين وهذا ينتج المزيد من الغالاكتوسيريبروزيد مسبباً دارة معيبة من التخريب النخاعيني.

تكون أعراض KD واضحة خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر وتشمل الهياج الشديد والبكاء والنوب غير المفسرة من فرط الحرارة وصعوبات الإرضاع والإقياء وفشل النمو. وغالباً ما يعالج الأطفال خلال المراحل الأولى من KD من أجل المغص أو الحساسية للحليب بتغيير نوع الحليب بشكل متكرر. قد تظهر الاختلاجات المعممة باكراً خلال سير المرض، وتصبح التغيرات في مقوية الجسم مع الصمل والقعس الظهري opisthotonos وعدم الانتباه البصري بسبب ضمور العصب البصري واضحة مع ترقي المرض. وخلال المراحل النهائية من المرض يصبح العمى والصمم وغياب المنعكسات الوترية العميقة وصمل فصل المخ هي الموجودات السريرية الرئيسية. قد تظهر تفريسة CT الرأس غير المعززة nonenhanced وجود مناطق زائدة الكثافة متناظرة في النواة المذنبة والمهاد. يموت معظم الأطفال بعمر السنتين.

تم وصف KD ذي البدء المتأخر Late-Onset KD حيث يبدأ في الطفولة أو خلال المراهقة. يتظاهر المرضى بضمور العصب البصري والعمى القشري وغالباً ما تلتبس حالتهم مع حثل المادة البيضاء الكظري. تكون اضطرابات المشية المترقية ببطء وتشمل الشناج والرنح واضحة. وكما هو الحال مع KD الكلاسيكي فإن الخلايا الكريوية تكون غزيرة في المادة البيضاء والكريات البيض تفتقر إلى الغالاكتوسيريبروزيد بيتا غالاكتوزيداز. يظهر فحص السائل الدماغي الشوكي ارتفاع البروتين وتكون سرعات التوصيل العصبي متأخرة بشكل واضح بسبب زوال النخاعين القطعي Segmental Demyelination في الأعصاب المحيطية. تتناقص سعة VEPs تدريجياً مع غياب الاستجابة في المراحل النهائية من المرض وتتميز ABRs بوجود الموجتين Iو II فقط. تظهر تفريسة CT و MRI نقصاً واضحاً في المادة البيضاء خاصة في المخيخ والمركز شبه البيضوي Centrum Semiovale مع تجنب الألياف تحت القشرية. إن التشخيص قبل الولادة ممكن عن طريق مقايسة فعالية الغالاكتوسيريبروزيد بيتا غالاكتوزيداز في الزغابات الكوريونية أو الخلايا المزروعة من السائل الأمنيوسي.

IV. حثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ Metachromatic Leukodystrophy (MLD):

يورث هذا الاضطراب في استقلاب النخاعين كصفة صبغية جسمية متنحية ويتميز بعوز فعالية الأريل سلفاتازA، وقد تم التعرف على عدة طفرات في المورثة التي ترمز الأريل سلفاتازA، تتوضع المورثة على الصبغي 22q13-13qter والتشخيص بدراسة DNA ممكن. إن غياب أو نقص الأريل سلفاتاز A يؤدي إلى تجمع السيريبروزيد سلفات ضمن غمد النخاعين في الجملة العصبية المركزية والجهاز العصبي المحيطي بسبب عدم القدرة على شطر السلفات من الغالاكتوزيل - 3 - سلفات سيراميد. ويعتقد أن السيريبروزيد سلفات الزائدة تؤدي إلى انحلال النخاعين وتخريب الخلايا الدبقية قليلة التغصنات. يتم التشخيص قبل الولادة عن طريق مقايسة الأريل سلفاتاز A في الزغابات الكوريونية أو الخلايا المزروعة من السائل الأمنيوسي. يؤدي إضافة بنفسجية الكريزيل إلى العينات النسيجية إلى تلون متغاير الاصطباغ في حبيبات السلفاتيد وهذا ما يعطي المرض اسمه. هناك ستة اضطرابات تحت مجموعة أمراض MLD تصنف حسب سن بدء الأعراض والعوز الأنزيمي. تمت مناقشة ثلاث حالات بشكل مختصر هي حثل المادة البيضاء الكلاسيكي أو الطفلي المتأخر والشبابي والكهلي.

يبدأ MLD الطفلي المتأخر بحدوث بدء مخاتل لاضطراب المشية بين عمر 1-2 سنة. يبدو الطفل في البداية أخرقاً Awkward ويسقط مراراً لكن الحركة تتأذى تدريجياً بشكل ملحوظ ويتطلب الطفل مساعدة من أجل المشي. تكون الأطراف ناقصة التوتر والمنعكسات الوترية العميقة غائبة أو ناقصة، وخلال عدة أشهر تالية يصبح الطفل غير قادر على الوقوف ويصبح تدهور الوظيفة الإدراكية واضحاً. يكون الكلام متلعثماً مع حدوث عسرة التلفظ (الرتة) ويبدو الطفل خاملاً وكسولاً، كما يكون التثبيت البصري ناقصاً والرأرأة واضحة، ويظهر فحص الشبكية وجود ضمور بالعصب البصري.

يصبح الطفل خلال سنة من بدء الأعراض غير قادر على الجلوس دون مساعدة، وتتطور وضعيات فصل القشر بشكل مترقٍ. يكون الإطعام والبلع متأذيين بسبب الشلول البصلية الكاذبة وتصبح التغذية عن طريق خزع المعدة Gastrostomy ضرورية. يصبح المرضى في النهاية مصابين بالذهول Stuporous ويموتون بسبب الاستنشاق أو ذات الرئة والقصبات بعمر 5-6 سنوات. يظهر التقييم العصبي الفيزيولوجي وجود تبدلات مترقية في VEPs و ABRs والكمونات الجسمية الحسية المثارة (SSEPs)، وتتناقص بشكل واضح سرعات توصيل الأعصاب (NCVs) في الأعصاب المحيطية. تظهر صور CT و MRI الدماغ ضعفاً في امتصاص المادة البيضاء للأشعة منتشراً ومتناظراً في المخيخ والمخ ويظهر فحص السائل الدماغي الشوكي ارتفاعاً بالبروتين. إن زرع نقي العظام معالجة تجريبية واعدة لتدبير MLD الطفلي المتأخر، وقد ذكر حدوث نتائج جيدة فقط عند المرضى الذين عولجوا بشكل باكر جداً من سير المرض. إن العدد الإجمالي للمرضى الذين تمت معالجتهم قليل نسبياً والمتابعة كانت قصيرة الأمد لذلك لا نستطيع استخلاص النتائج حول فعالية زرع نقي العظام.

هناك العديد من المظاهر التي يشترك فيها MLD الشبابي Juvenile مع MLD الطفلي لكن تكون بداية الأعراض متأخرة حتى عمر 5-10 سنوات، وقد يكون تدهور الأداء الدراسي وتغيرات الشخصية هما العلامتين المنذرتين ببدء المرض يلي ذلك حدوث عدم تناسق المشية وعدم الاستمساك البولي وعسرة التلفظ. تصبح المقوية العضلية مزدادة وقد يوجد الرنح أو خلل التوتر أو الرجفان، وخلال المراحل النهائيةتصبح الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة واضحة ويكون من الصعب السيطرة عليها ونادراً ما يعيش المرضى إلى ما بعد منتصف المراهقة. يحدث MLD الكهلي Adult من العقد الثاني حتى العقد السادس من العمر وتكون اضطرابات الذاكرة والاضطرابات النفسية وتغيرات الشخصية هي المظاهر البارزة، وتؤدي العلامات العصبية المترقية ببطء وتشمل الشناج وخلل التوتر وضمور العصب البصري والاختلاجات المعممة في النهاية إلى ملازمة المريض للفراش مع وضعيات فصل القشر وعدم الاستجابة.

(608 - 2): أدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني Neuronal Ceroid Lipofuscinoses

تشكل أدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني أشيع صنف من الأمراض العصبية التنكسية عند الأطفال وتتألف من ثلاثة اضطرابات موروثة تورث كصفات جسمية متنحية. تتميز هذه الأمراض باختزان مادة ذات تألق ذاتي Autofluorescent ضمن العصبونات وباقي النسج. يبدأ النمط الطفلي (هالتيا- سانتافوري Haltia-Santavuori) بنهاية السنة الأولى من العمر بحدوث اختلاجات رمعية عضلية وتدهور الذكاء والعمى ويكون ضمور العصب البصري وتلون اللطخة باللون البني واضحين عند فحص الشبكية، كما يكون الرنح المخيخي بارزاً. يظهر تخطيط الشبكية الكهربي ERG)Electroretinogram) بشكل وصفي موجات ذات سعات صغيرة أو غياب أشكال الموجات. تحدث الوفاة بحدود عمر 10 سنوات. إن الخلل المورثي المسبب للشكل الطفلي قد تم تحديده على الصبغي *1P32*. يعتبر التشكل الطفلي المتأخر (جانسكي- بيلشوفسكي Jansky-Bielschowsky) أشيع نمط من أدواء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني ويتظاهر بحدوث اختلاجات رمعية عضلية تبدأ بين عمر 2-4 سنوات عند طفل سليم سابقاً. كما تحدث العتاهة مع الرنح والفقدان المترقي للقدرة البصرية وصغر الرأس. يظهر فحص الشبكية توهيناً واضحاً Marked Attenuation في الأوعية الدموية مع شذوذات صباغية محيطية سوداء (الشويكة العظمية Bone Spicule) وضمور العصب البصري ووجود صباغ بني خفيف في منطقة اللطخة. يكون ERG شاذاً في مرحلة باكرة من سير المرض بسبب ترسب المادة المختزنة الشاذة في منطقة العصي والمخاريط في الشبكية. يعتبر VEPs مميزاً ويتألف من استجابات ضخمة بشكل واضح يليها مع ترقي المرض غياب الأشكال الموجية. تتوضع المادة ذات التألق الذاتي في العصبونات والأرومات الليفية والخلايا الإفرازية. يظهر الفحص بالمجهر الالكتروني للمادة المختزنة في خزعات الجلد أو الملتحمة وبشكل وصفي وجود أجسام خطية منحنية أو أشكال بصمة الإصبع Fingerprint Profiles. لم يتم حتى الآن تحديد مورثة الشكل الطفلي المتأخر لداء الفوسين الشحمي العصبوني الشحماني.

- يتميز النمط الشبابي (Spielmeyer-Vogt) بحدوث فقدان مترق للرؤية وتأذي الذكاء بين عمري 5 و10 سنوات. تكون موجودات تنظير قعر العين مشابهة للتغيرات في النمط الطفلي المتأخر. كذلك يكون ERG شاذاً في مرحلة باكرة من سير المرض لكن تكون VEPs في النمط الشبابي وصفية وتتميز بأمواج صغيرة السعة ويحدث لاحقاً مع ترقي المرض غياب الأشكال الموجية. لا تكون الاختلاجات الرمعية العضلية واضحة كما هو الحال في النمط الطفلي المتأخر من داء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني لكن وضعية خلل التوتر تكون بارزة في المراحل المتأخرة من المرض. يعتبر ارتفاع مستويات الدوليكول Dolichol في البول علامة غير نوعية. تكون الشذوذات البنيوية الفائقة في عينات الخزعة الجلدية موجودة في معظم الحالات. إن مورثة الشكل الشبابي لداء الفوسين الشحمي الشمعاني العصبوني تتوضع على الصبغي 16P12.1.

(3.608): حثل المادة البيضاء الكظري Adrenoleukodystrophy.

راجع (الفصل 83-2).

يتألف حثل المادة البيضاء الكظري من مجموعة من الاضطرابات التنكسية في الجملة العصبية المركزية التي تترافق غالباً مع قصور قشر الكظر، وتورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس ولاتستجيب لأي معالجة معروفة.

يصبح حثل المادة البيضاء الكظري (ALD) الكلاسيكي عرضياً بين عمري 5-15 سنة بحدوث تدهور الأداء المدرسي بشكل واضح مع اضطرابات السلوك وشذوذات المشية وتكون الاختلاجات المعممة شائعة في المراحل الباكرة. تشمل علامات العصبون المحرك العلوي الخزل الرباعي التشنجي والتقفعات والرنح واضطرابات البلع الواضحة الناجمة عن الشلل البصلي الكاذب، وتسيطر هذه العلامات في المراحل النهائية من المرض. يوجد قصور الكظر عند حوالي 50٪ من الحالات ويتميز باصطباغ غير طبيعي للجلد (اسمرار الجلد دون التعرض للشمس) الذي قد يسبق بداية الأعراض العصبية. تظهر دراسات تفريسات CT و MRI عند المرضى وجود زوال نخاعين حول البطينات يبتدئ من المناطق الخلفية ويتقدم بشكل مترق إلى المناطق الأمامية من المادة البيضاء المخية. قد تكون ABRs و VEPs و SSEPs طبيعية في البداية لكنها تظهر في النهاية كمونات مديدة وأشكال أمواج شاذة. تحدث الوفاة خلال 10 سنوات من بداية ظهور العلامات العصبية. إن نسبة حدوث ALD حوالي 1/ 20000 من الذكور وتتكون مورثة ALD من 10 إكسونات exons تمتد على مدى kb20 من جينوم DNA، وتتوضع المورثة على الصبغي Xq28.

يبدأ الاعتلال العصبي النخاعي الكظري Adrenomye-Oneuropathy بخزل سفلي تشنجي مترق ببطء وسلس بولي وعنانة خلال العقد الثالث أو الرابع من العمر رغم أن القصور الكظري قد يكون موجوداً منذ الطفولة، وقد حدثت حالات نموذجية من ALD عند عائلات تظاهرت أول إصابة فيها (إصابة Propositus(*)) على شكل اعتلال عصبي نخاعي كظري. وإن واحدة من أكثر المشاكل صعوبة في تدبير ALD المرتبط بالجنس هي الملاحظة الشائعة بأن الأشخاص المصابين في نفس العائلة قد يكون لديهم سير سريري مختلف. على سبيل المثال عند إحدى العائلات كان لدى أحد الذكور المصابين ALD كلاسيكي شديد وحدثت الوفاة بعمر 10 سنوات وكان لدى ذكر آخر (مثال الأخ) اعتلال عصبي نخاعي كظري ذو بداية متأخرة ولم يكن عند ذكر ثالث أي أعراض أبداً. إن تقديم الاستشارة للعائلات التي لديها ذكور قبل ظهور الأعراض عندهم أمر صعب للغاية لأنه لاتوجد طريقة لتوقع السير السريري.

يتميز ALD الوليدي Neonatal بنقص مقوية واضح وتخلف نفسي حركي شديد و اختلاجات ذات بداية باكرة، وهو يورث كصفة جسمية متنحية. إن عدم الانتباه البصري تال لضمور العصب البصري. تكون نتائج اختبارات الوظيفة الكظرية طبيعية، لكن الضمور الكظري واضح عند فتح الجثة. إن علاج القصور الكظري غير فعال في إيقاف التردي العصبي.

(4 - 608): داء السياليد Sialidosis

يورث داء السياليد كصفة جسمية متنحية وينجم عن تراكم معقد الحمض السيالي-قليل السكريد Sialic Acid-Oligosaccharide Complex بسبب عوز في أنزيم النيور أمينيداز Neuraminidase الليزوزومي. لقد تم تحديد موقع مورثة السياليداز الليزوزومية على الصبغي 6p 21.3. يزداد طرح قليلات السكريد الحاوية على الحمض السيالي في البول بشكل واضح عند المرضى. يتظاهر داء السياليد النمط I (متلازمة بقعة الكرزة الحمراء-الرمع العضلي CRSM) عادة خلال العقدين الأولين من العمر حيث يشتكي المريض من تدهور الرؤية. يظهر فحص الشبكية وجود بقعة الكرزة الحمراء ولكن على العكس من مرضى TSD يكون تدهور القدرة البصرية بطيئاً عند مرضى CRSM. يكون الرمع العضلي في الأطراف مترقياً تدريجياً وغالباً ما يؤدي إلى عجز المريض ويجعله في النهاية مقعداً. يتحرض الرمع العضلي بالحركة الإرادية واللمس والصوت ولا يمكن السيطرة عليه بمضادات الاختلاج. ذكر حدوث الاختلاجات المعممة التي تستجيب للأدوية المضادة للصرع عند معظم المرضى. يمكن تقسيم داء السياليد النمط II إلى الشكل الطفلي والشكل الشبابي اعتماداً على سن البدء ويكون لدى هؤلاء المرضى إضافة إلى بقعة الكرزة الحمراء إصابة جسمية تشمل المظاهر الوجهية الخشنة وتغيم القرنية (نادراً) وسوء التعظم المتعدد Dysostosis Multiplex الذي يحدث أشكالاً منقارية في الوجوه الأمامية للفقرات القطنية. يظهر فحص الخلايا اللمفاوية وجود فجوات هيولية، أما خزعة الكبد فتظهر فجوات هيولية في خلايا كوبفر وتوجد أيضاً فجوات مرتبطة إلى الغشاء في هيولى خلية شوان، وكل ذلك يدل على الطبيعة الجهازية

(*) Propositus (المستلفت) هو الشخص الأول الذي يصاب بمرض في العائلة ويستخدم كأساس للدراسة الجينية أو الوراثية.

لداء السياليد النمط II. لاتوجد موجودات مميزة بالتصوير العصبي أو اضطرابات في الدراسات الفيزيولوجية الكهربائية في هذه المجموعة من الاضطرابات. ذكر أن المرضى المصابين بداء السياليد يعيشون بعد العقد الخامس من العمر. إن بعض الحالات التي تبدو وكأنها داء السياليد النمط II تنجم عن عوز مشترك للبيتا غالاكتوزيداز وألفا نيورأمينيداز والناجم بدوره عن عوز البروتين الواقي Protective الذي يمنع التدرك Degradation الباكر داخل الخلية لهذين الأنزيمين. سريرياً لايمكن تفريق هؤلاء المرضى عن المرضى المصابين بداء السياليد النمط II (سواء الشكل الطفلي أو الشبابي) الناجم عن عوز ألفا-نيورأمينيداز. قد لايُنتبه للتشخيص إذا أجري فحص البيتا-غالاكتوزيداز ولم يجر فحص فعالية ألفا-نيورأمينيداز في الأرومات الليفية.

(608.5): اضطرابات متفرقة Miscellaneous Disorders

❖ التصلب المتعدد:

MULTIPLE SCLEROSIS:

التصلب المتعدد (MS) اضطراب مزمن متردد Remitting يتميز بوجود آفات بيضاء متعددة في الجملة العصبية المركزية منفصلة بالزمان والمكان. وهذه الحالة نادرة عند الأطفال وتبلغ نسبة الحالات التي تبدأ قبل عمر 10 سنوات 0.2-2٪ من كل الحالات وتكون نسبة إصابة الإناث بـــMS أعلى عند الأطفال مقارنة مع الكهول. إن سبب MS مجهول ولكن على الأرجح أن هناك عوامل خمجية ومناعية ووراثية متفاعلة مع بعضها هي المسؤولة عن الحالة. أشيع الأعراض الأولية هو الضعف وحيد الجانب أو الرنح، كذلك فإن الصداع يعتبر جزءاً هاماً باكراً من المرض ويكون شديداً ومديداً ومعمماً غالباً، ومن الشائع وجود خزل شقي صعب التحديد يشمل الطرفين السفليين والأقسام البعيدة من اليدين والقدمين والوجه. إن الأعراض العينية وتشمل الشفع وتشوش الرؤية وفقد الرؤية الحاد الناجم عن التهاب العصب البصري تعتبر أيضاً من التظاهرات الهامة الباكرة في MS. أما الدوار والرتة واضطرابات المعصرات فهي غير شائعة نسبياً. إن التهاب النخاع والعصب البصري Neuromyelitis Optica (داء ديفيك Devic) شكل من MS الكلاسيكي ويتكون من التهاب العصب البصري والتهاب النخاع المعترض اللذين يحدثان معاً.

يتكون التشريح المرضي للتصلب المتعدد من زوال النخاعين مع تشكل لويحات، ولا يوجد فحص مخبري يعول عليه لتأكيد تشخيص MS عدا فتح الجثة. يعتبر MRI طريقة التصوير العصبي المختارة حيث يمكن كشف وجود لويحات صغيرة 3-4 ملم وخاصة تلك المتوضعة في جذع الدماغ والحبل الشوكي (الشكل 608-2).

تكون معالجة MS داعمة مع الانتباه الخاص لتدبير المثانة عصبية المنشأ، ولا يوجد دليل على أن الستيروئيدات القشرية يمكن أن تغير السير طويل الأمد للمرض ولكن يمكن لها أن تعجل الشفاء بعد الهجمة الحادة، وقد أشارت الدراسات إلى أن إعطاء الإنترفيرون بيتا β-1b تحت الجلد كل ثاني يوم أو إعطاء الإنترفيرون بيتا β-1a عضلياً كل يوم على أساس أسبوعي فعال في معالجة MS عن طريق إنقاص فعالية المرض وعبئه Burden كما أظهر ذلك متابعة الآفات المعززة بالغادولينيوم Gadolinum-Enhanced Lesions على صور MRI الدماغ عند البالغين. إن إنذار MS في الطفولة شبيه بإنذاره عند البالغين حيث يكون الشفاء تاماً تقريباً ويميل تقدم المرض لأن يكون بطيئاً مع فترات مديدة من الهجوع في معظم الحالات. إن المعالجة المناعية واعدة وتشمل استخدام الغلوبولينات المناعية وريدياً وهي تحت الدراسة حالياً.

❖ داء بليزيوس- ميرزباكر:

Pelizaeus-Merzbacher:

يتكون هذا المرض من مجموعة من الاضطرابات التي تتميز بالرأرأة وشذوذات النخاعين. يورث الشكل التقليدي من هذا المرض كصفة متنحية مرتبطة بالجنس، وهو ينجم عن شذوذات في مورثة بروتين البروتيوليبيد Proteolipid Protein (PLP) الضروري لتشكيل النخاعين في الجملة العصبية المركزية وتمايز الخلايا قليلة التغصنات. يتميز هذا المرض بالرأرأة وحركات العين الجوالة Roving والحركات الإيمائية في الرأس Nodding في فترة الرضاعة. تتوضع المورثة على الصبغي Xq22. إن التشخيص الجزيئي لداء بليزيوس-ميرزباكر ممكن باستخدام تحليل الطفرة Mutation Analysis ولكن كما هو الحال مع معظم الأمراض المرتبطة بالجنس فإن التشخيص الجزيئي لداء بليزيوس-ميرزباكر معقد لأن الطفرات في الإكسونات Exons توجد عند 10-25٪ من المرضى فقط. تتأخر المعالم التطورية عند الطفل ويتطور لديه في النهاية الرنح وداء الرقص الكنعي والشناج، ويترافق المرض أيضاً مع ضمور العصب البصري والرتة. تحدث الوفاة في العقد الثاني أو الثالث من العمر. تشمل الموجودات التشريحية المرضية الرئيسية فقد النخاعين مع سلامة المحاور العصبية وهذا يشير إلى وجود خلل في وظيفة الخلايا الدبقية قليلة التغصنات. تشير الدراسات إلى وجود خلل وراثي في الاصطناع

الحيوي للصميم البروتيني للبروتين الشحمي وهذا البروتين له علاقة بتمايز وصيانة الخلايا قليلة التغصنات. تظهر تفريسة MRI نمطاً متناظراً من تأخر التغمد بالنخاعين (تكون الميالين) Myelination وتبدي دراسات الكمونات المثارة متعددة الأشكال نموذجاً مشيراً للاهتمام في مرحلة باكرة من سير المرض يتألف من زوال الأمواج V-III على ABR وهذه العلامة مفيدة عند استقصاء الرأرأة عند الذكور الرضع. تظهر VEPs كمونات مديدة أما SSEPs فتظهر غياب الاستجابات القشرية أو كمونات متأخرة.

❖ داء أليكسندر ALEXANDER DISEASE:

داء أليكسندر مرض نادر يحدث بشكل فردي ويسبب كبر رأس مترق خلال السنة الأولى من العمر. يظهر التشريح المرضي للدماغ ترسب أجسام هيالينية محبة للحامض متوزعة حول الأوعية في كافة أنحاء الدماغ وتحت الأم الحنون. يكون تنكس المادة البيضاء أكثر وضوحاً في الفصين الجبهيين وتظهر تفريسة CT خلال هذه المرحلة نقصاً في موافقاً في المادة البيضاء المخية. يتطور عند الأطفال المصابين فقدان مترق للذكاء مع حدوث الشناج والاختلاجات غير المستجيبة للمعالجة والتي تسبب الوفاة بعمر 5 سنوات.

❖ التنكس الاسفنجي لكانافان: CANAVAN SPONGY DEGENERATON:

انظر (الفصل 82-13).

❖ داء مينكز MENKES DISEASE:

داء مينكز (داء الشعر المفتول Kinky Hair) مرض عصبي تنكسي مترق يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس. تتكون مورثة MNK من 23 إكسوناً Exons وتمتد على حوالي Kb 150، وقد تم تحديد موقع المورثة على الصبغي Xq 13.3. تبدأ الأعراض خلال الأشهر القليلة الأولى من العمر وتشمل نقص الحرارة ونقص المقوية والاختلاجات الرمعية العضلية المعممة. تكون السحنة مميزة حيث يكون الخدان ممتلئين ومتوردين والشعر ملتف وعديم اللون وسهل التفتت Friable. يظهر الفحص المجهري للشعر وجود عدة شذوذات تشمل تقصف الشعر العقد Trichorrhexis Nodosa (تكسرات على طول جسم الشعرة) والأشعار الملتفة Pili Torti. تكون مشاكل الإرضاع واضحة وتؤدي إلى فشل النمو. إن التخلف العقلي الشديد وضمور العصب البصري من الموجودات الثابتة في المرض. وقد وجد انخفاض في مستويات نحاس وسيرولوبلاسمين المصل بشكل ثابت عند مرضى داء مينكز وإن سبب ذلك هو خلل في امتصاص النحاس ونقله عبر الأمعاء. تشمل التبدلات التشريحية المرضية العصبية التنكس المتعرج في المادة الرمادية مع تبدلات واضحة في المخيخ وفقد طبقة الخلايا الحبيبية الداخلية وتنخر خلايا بوركنجي.

تحدث الوفاة بعمر 3 سنوات عند المرضى غير المعالجين. وقد أظهرت المعالجة بهستيدين النحاس فعالية في الوقاية من التدهور العصبي عند بعض المرضى المصابين بداء مينكز وخاصة إذا بدأت المعالجة خلال فترة الوليد أو فترة الجنين (وهو المفضل)، إن النحاس ضروري خلال المراحل الباكرة من تطور الجملة العصبية المركزية وإن غيابه هو المسؤول على الأرجح عن التبدلات التشريحية المرضية العصبية. يعطى هستيدين النحاس تحت الجلد بجرعة 50-150 مكرو غرام من النحاس العنصري / كغ/ 24 ساعة مدى حياة الطفل. تعود مستويات النحاس والسيرولوبلاسمين المصلية إلى المجال الطبيعي خلال 2-3 أسابيع من بدء المعالجة. إن متلازمة القرن القفوي Occipital Horn Syndrome هي عسرة تنسج هيكلية ناجمة عن طفرات مختلفة في نفس المورثة المسؤولة عن داء مينكز وهي مرض خفيف نسبياً. غالباً ما يلتبس المرضان لأن الشذوذات الكيماوية الحيوية متطابقة. إن حل الإشكال حول معالجة مرضى داء مينكز سوف يحتاج إلى الربط الدقيق بين النمط الوراثي والنمط الظاهري إضافة إلى إجراء المزيد من التجارب السريرية حول المعالجة بالنحاس.

❖ متلازمة ريت RETT SYNDROME:

متلازمة ريت اضطراب عصبي تنكسي مجهول السبب، يقتصر حدوثه على البنات وتبلغ نسبة انتشاره حوالي 15000/1 إلى 22000/1. لا توجد علامات بيولوجية لهذا المرض ويتم التشخيص عن طريق القصة المرضية والموجودات السريرية. لقد افترض أن سبب متلازمة ريت يتعلق بالوراثة السائدة المرتبطة بالجنس والتي تكون مميتة عند الأجنة الذكور. يكون التطور طبيعياً حتى عمر السنة حيث يبدأ تقهقر المعالم الحركية واللغوية ويصبح صغر الرأس المكتسب واضحاً. تعتبر المشية الرنحية والرجفان الناعم في حركات اليد من الموجودات العصبية الباكرة. يتطور عند معظم الأطفال تنفس تنهدي Sighing Respirations مميز مع فترات متقطعة من توقف التنفس قد تترافق مع الزراق. تكون السمة المميزة لمتلازمة ريت هي الحركات الالتوائية Hand-Wringing Movement المتكررة في اليدين مع فقد الاستخدام الهادف والعفوي لليدين وهذا الأمر قد لايظهر حتى عمر 2-3 سنوات. تحدث الاختلاجات المقوية الرمعية المعممة عند غالبية

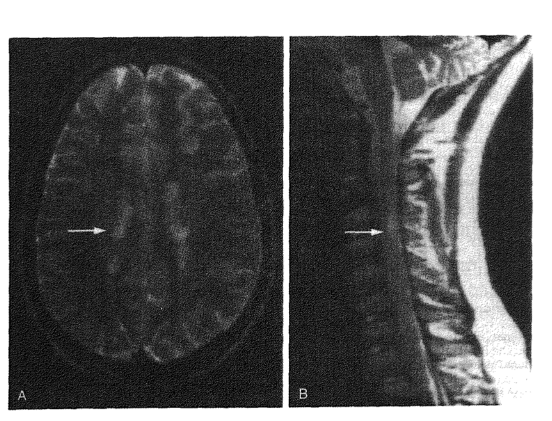
المرضى وهي تستجيب عادة للمعالجة بمضادات الاختلاج. ومن الشائع وجود اضطرابات الإطعام وضعف كسب الوزن. بعد الفترة الأولية من التدهور العصبي تميل الحدثية المرضية للثبات مع بقاء السلوك الانطوائي. تحدث الوفاة في فترة المراهقة أو خلال العقد الثالث. قد تؤدي اللانظميات القلبية إلى حدوث الموت المفاجئ غير المتوقع وتظهر الدراسات بعد فتح الجثة وجود نقص هام في وزن الدماغ (60-80٪ من الطبيعي) مع نقص عدد المشابك Synapses العصبية إضافة إلى نقص طول التغصنات والتفرعات.

❖ التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد: SUBACUTE SCLEROSING PANENCEPHALITIS (SSPE):

التهاب الدماغ الشامل المصلب تحت الحاد هو خمج فيروسي بطيء مترق نادر يصيب الجملة العصبية المركزية وينجم عن فيروس شبيه بفيروس الحصبة (الفصل 240.1). وقد انخفض عدد الحالات المسجلة بشكل كبير إلى 0.06 حالة/ مليون من السكان بالتوازي مع الانخفاض في عدد حالات الحصبة المسجلة. تشمل المظاهر السريرية الأولية تغيرات الشخصية والسلوك العدواني وضعف الوظيفة الإدراكية وسرعان ما تسيطر الاختلاجات الرمعية العضلية على الصورة السريرية وتصبح الاختلاجات المعممة المقوية الرمعية مع فرط المقوية والرقص الكنعي واضحة لاحقاً يليها حدوث شلل بصلي مترق مع فرط الحرارة ووضعيات فصل المخ. يظهر فحص قعر العين في المرحلة الباكرة من المرض وجود وذمة حليمة العصب البصري عند حوالي 20٪ من المرضى ويشاهد ضمور العصب البصري والتهاب الشبكية والمشيمية والتصبغات في اللطخة عند معظم المرضى. يتأكد التشخيص بواسطة السير السريري الوصفي ووجود أحد الأمور التالية:

1. كشف أضداد الحصبة في السائل الدماغي الشوكي.
2. موجودات وصفية على EEG تتكون من انفجارات من الموجات البطيئة عالية الفولتاج يتخللها تخطيط طبيعي في المراحل الباكرة.
3. موجودات نسيجية وصفية في خزعة الدماغ أو في العينات المأخوذة بعد الوفاة.

تمت محاولة العلاج بعدد من الأدوية المضادة للفيروسات دون نجاح، وتحدث الوفاة عادة خلال 1-2 سنة من بداية الأعراض.



الشكل (2-608): التصلب المتعدد:

A. MRI للدماغ مأخوذة في الزمن الثاني T2 يظهر وجود آفات متعددة في المادة البيضاء مميزة للتصلب المتعدد (السهم الأبيض).

B. MRI للحبل الشوكي مأخوذ في الزمن الأول T1 يظهر وجود لويحة من زوال النخاعين في التصلب المتعدد في منطقة منتصف الرقبة (السهم الأبيض)

ـ الفصل 609 ـ
متلازمات النشبة الحادة
Acute Stroke Syndromes

يحدث الشلل الشقي Hemiplegia التالي للاضطرابات الوعائية عند الأطفال بنسبة 1-3/ 100000 بالسنة. وإن أسباب النشبة Stroke عند الأطفال متميزة عن الأسباب عند الكهول. تشمل أسباب السكتات الخثار الشرياني والخثار الوريدي والنزف داخل القحف والانصمام الشرياني وحالات متنوعة أخرى. يتم الوصول إلى سبب النشبة عند الأطفال في حوالي 75٪ من الحالات (الجدول 609-1). إن طريقة تظاهر متلازمات النشبة الحادة ليست متماثلة لذلك تم إعطاء وصف مختصر لأشيع أسباب النشبة عند الأطفال.

609ـ1): الخثار الشرياني/ الانصمام Arterial Thrombosis/ Embolism

قد يصيب الخثار الشرياني والصمة الشريانية الشرايين المخية الرئيسية (انسداد الشريان السباتي الباطن أو انسداد الشريان المخي الخلفي أو المتوسط أو الأمامي) أو الشرايين المخية الأصغر. تؤثر بعض الأمراض الخثارية على الأوعية الكبيرة في حين يُصيب بعضها الآخر الشرايين الصغيرة بشكل رئيسي. قد ينجم خثار الشريان السباتي الباطن عن الرض الكليل على البلعوم الخلفي بسبب السقوط على قلم رصاص أو عصاة صغيرة في فم الطفل. تؤدي الأذية إلى حدوث تمزق في بطانة الجدار الوعائي وهذا قد يؤدي إلى تشكل أم دم مسلخة. تنجم الأعراض المخية عن تناثر الصمات من الخثرة. قد تتأخر بداية الأعراض حتى 24 ساعة بعد الحادث حيث يحدث شلل شقي رخو متقطع لكنه مترق والوسن والحبسة إذا شملت الإصابة نصف الكرة المخية المسيطر، وتعتبر الاختلاجات الحركية البؤرية اختلاطاً شائعاً.

قد يؤدي الخراج خلف البلعوم إلى حدوث صورة سريرية مماثلة ولكن ينجم الخثار الشرياني في هذه الحالة عن التهاب بطانة الشريان. يظهر تصوير الأوعية المخية أو MRI/ تصوير الأوعية بالرنين المغناطيسي (MRA) وصفياً وجود انسداد في الشريان السباتي الباطن ويظهر MRI/CT آفة ناقصة الكثافة تحدد منطقة الاحتشاء.

قد يؤدي الانصمام Embolization في الأوعية المخية (وإن كان نادراً عند الأطفال) أيضاً لحدوث خزل شقي Hemiparesis حاد. إن الاضطرابات القلبية هي أشيع سبب للسكتة الناجمة عن الصمات الخثرية عند الأطفال. تشمل الأسباب القلبية اضطرابات النظم (خاصة الرجفان الأذيني) والورم المخاطي والصمة العجائبية Paradoxical emboli عبر الفوهة البيضية المفتوحة والتهاب الشغاف الجرثومي الذي يؤدي إلى أم الدم الجرثومية الفطرية Mycotic Aneurysm. قد تكون الصمة الهوائية اختلاطاً للجراحة وقد تحدث الصمة الشحمية مع كسور العظام الطويلة. أما الصمة الانتانية فقد تنزرع في الأوعية المخية محدثة منطقة من التهاب المخ وبالتالي حدوث الخراج المخي.

قد تؤدي الأمراض القلبية الخلقية المزرقة عند الأطفال دون عمر السنتين إلى الخثار خاصة في الشريان المخي المتوسط، ويكون هؤلاء الأطفال مؤهبين بشكل خاص عندما يتناقص إشباع الأكسجين بشكل هام بمرافقة المرض الفيروسي أو الجفاف. إن الإجراءات القلبية بما فيها القثطرة القلبية وعمليات الجراحة القلبية المعقدة (مثال عملية فونتان) يمكن أن تؤدي لحدوث الخثار الشرياني بسبب الانصمام بخثرة. إذا اشتبه بالسبب القلبي للخثار الشرياني فيجب أن يجرى للطفل تخطيط صدى القلب (الإيكو) كجزء من الاستقصاءات.

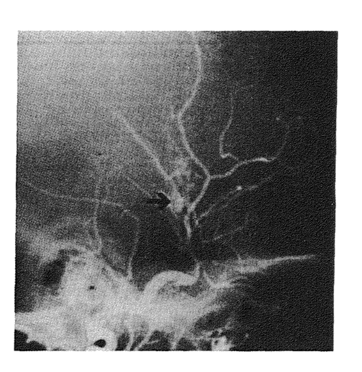
تعتبر الأمراض الوعائية الانسدادية التي يكون بعضها خاصاً بالأطفال أسباباً هامة للشلل الشقي الحاد عند الأطفال. إن انسداد الشريان القاعدي مع توسع الأوعية الشعرية أو داء مويامويا Moyamoya (نفخة الدخان Puff of Smoke) له صورة وعائية مميزة (الشكل 609-1). تكون هذه الحالة أشيع عند الإناث وتتظاهر غالباً بصداع شديد مع علامات العصبون المحرك العلوي في الجهتين، وقد تتظاهر أيضاً بالرقص. الإنذار بالنسبة للشفاء سيئ حيث تحدث هجمات متقطعة من نوب الإقفار العابرة المترافقة مع علامات عصبية مترقية وإعاقة شديدة. إن الإجراءات الجراحية المصممة لتحسين الجريان الدموي الدماغي (تحويلة Shunt الشريان الصدغي السطحي إلى الشريان المخي المتوسط ومد الشريان الصدغي السطحي على الغشاء العنكبوتي) لها نتائج متنوعة. يترافق انسداد الشرايين البعيدة مع الداء السكري والورام الليفي العصبي وفقر الدم المنجلي واعتلال الأوعية التالي للحماق وتشعيع الرأس والعنق واستخدام مانعات الحمل الفموية واستخدام الأدوية غير المشروعة (الأمفيتامينات والكوكائين). تتظاهر الإصابة عند المرضى بحدوث علامات عصبية وحيدة الجانب ويكون الشفاء كاملاً غالباً بسبب صغر منطقة الاحتشاء. إن المرضى المصابين بخثار الشرايين الصغيرة بما فيها الأوعية الثاقبة المخططة والناجم عن التهاب الشرايين العديد العقد وبيلة الهوموسيستين لديهم سير مترق مقعد يتميز بعلامات ثنائية الجانب ونسبة وفيات عالية.

609ـ2): الخثار الوريدي Venous Thrombosis

يمكن تقسيم أسباب خثار الجيب الوريدي إلى أسباب انتانية وأسباب غير إنتانية. قد تتطور الأعراض والعلامات على مدى عدة أيام وتتميز عند الولدان بحدوث علامات عصبية منتشرة مع

الاختلاجات في حين تكون العلامات العصبية البؤرية أكثر وضوحاً عند الأطفال. قد تكون أوردة القحف متوسعة واليافوخ الأمامي منتبجاً وعلامات وأعراض ارتفاع التوتر القحفي موجودة.

تشمل الأسباب الإنتانية لخثار الجيب الوريدي التهاب الدماغ والتهاب السحايا الجرثومي. إن الشلل الشقي اختلاط شائع نسبياً لالتهاب السحايا الجرثومي بسبب خثار الأوردة القشرية السطحية والأوردة الثاقبة العميقة. وتشمل الأسباب الخمجية الأخرى لخثار الجيب الإنتاني عند الأطفال التهاب الأذن الوسطى والتهاب الخشاء مع إصابة الأوعية الجافية والأخماج الحجاجية الراجعة Retrograde المسببة لخثار الجيب الكهفي. تشمل الأسباب العقيمة Aseptic التجفاف الشديد في فترة الرضاعة الذي قد يؤدي إلى الخثار في الجيب السهمي العلوي والأوردة القشرية السطحية بسبب فرط اللزوجة وتكدر الدم Sludging. إن الحالات التي تؤدي إلى اعتلال فرط التخثر وأمراض القلب الخلقية المزرقة والارتشاحات الابيضاضية في الأوردة المخية هي أسباب أخرى للشلل الشقي الحاد غير الإنتاني في الطفولة. ومن الأسباب الأخرى لخثار الجيب الوريدي عوز مثبطات التخثر وتشمل البروتين C و البروتين S ومضاد الترومبين III والعامل المساعد للهيبارين II، وسوء وظيفة البلاسمينوجين أو الفيبرينوجين.



الشكل (609-1): تصوير أوعية مخية يظهر اعتلال الشريان السباتي الباطن فوق السريري الأساسي مع أوعية مويامويا الرادفة التقليدية (السهم).

(609-3): النزف داخل القحف Intracranial Hemorrhage

قد يحدث النزف داخل القحف في المسافة تحت العنكبوتية أو قد يتوضع النزف بشكل رئيسي في بارانشيم الدماغ. يتميز النزف تحت العنكبوتية بالصداع الشديد وصلابة النقرة وفقد الوعي المترقي، أما النزف داخل الدماغ فيتميز بالعلامات العصبية البؤرية والاختلاجات. إن النزف داخل القحف شائع عند الرضع الخدج وقد تمت مناقشته في المقطع 95.2.

تنجم التشوهات الشريانية الوريدية Arteriovenous Malformations عن فشل تطور السرير الشعري الوعائي الطبيعي بين الشرايين والأوردة أثناء تكون المضغة، تؤدي التشوهات الشريانية الوريدية إلى تحويل شاذ للدم مما يسبب تمدد الأوعية وإحداث تأثير الآفة الشاغلة للحيز أو تمزق الوريد وحدوث النزف داخل الدماغ. تتوضع التشوهات الشريانية الوريدية بشكل وصفي في نصف الكرة المخية ولكن قد تتوضع في المخيخ أو جذع الدماغ أو الحبل الشوكي. قد تبقى هذه التشوهات لاعرضية طيلة العمر لكن التمزق والنزف قد يحدثان في أي عمر. يكون لدى الأطفال المصابين بالتشوهات الشريانية الوريدية غالباً قصة اختلاجات أو صداع شبيه بالشقيقة. إن الشقيقة الوصفية تتناوب من جهة إلى أخرى في الرأس في حين يبقى الصداع المرافق للتشوه الشرياني الوريدي تقليدياً في نفس الجهة. يكون إصغاء القحف إيجابياً في 50٪ من الحالات تقريباً حيث يسمع لغط Bruit عالي اللحن. يؤدي تمزق التشوه الشرياني الوريدي لحدوث صداع شديد مع الإقياء وصلابة النقرة بسبب النزف تحت العنكبوتية وحدوث خزل شقي مترق واختلاج بؤري أو معمم. قد تكون الأورام الوعائية الكهفية Caverneous Angiomas عائلية ويكون خطر حدوث النزف العفوي فيها منخفضاً. قد يسبب التشوه الشرياني الوريدي في وريد غالن Galen في فترة الرضاعة قصور قلب احتقاني عالي النتاج ناجم عن تحويل كميات كبيرة من الدم، أو استسقاء رأس مترق، وارتفاع التوتر داخل القحف بسبب انسداد مجرى السائل الدماغي الشوكي. من الصعب علاج التشوهات في وريد غالن وهي تترافق مع إنذار سيئ.

إن أمهات الدم المخية Crebral Aneurysms المحدثة للأعراض عند الأطفال نادرة نسبياً. وعلى العكس من تلك الموجودة عند الكهول فإن أمهات الدم عند الأطفال تميل لأن تكون كبيرة وتتوضع في التفرع السباتي أو في الشرايين المخية الأمامية والخلفية بدلاً من حلقة ويليس Willis. ينجم توسع أم الدم عن ضعف خلقي في الوعاء الدموي وتم إظهار وجود عوز في النمط III من الكولاجين في بعض الحالات. هناك ترافق عند الأطفال بين أمهات الدم المخية وتضيق برزخ الأبهر وداء الكلية عديدة الكيسات ثنائية الجانب. تنزف

معظم أمهات الدم المتمزقة إلى المسافة تحت العنكبوتية مسببة صداعاً شديداً وصلابة النقرة والسبات، وقد يحدث أحياناً النزف داخل الدماغ والخزل الشقي المترقي. تشمل الأسباب الأخرى للورم الدموي ضمن الدماغ الأمراض الدموية خاصة فرفرية نقص الصفيحات والناعور. وأخيراً يمكن للرض أن يسبب خزلاً شقياً بسبب النزف داخل الدماغ أو الورم الدموي فوق الجافية أو تحت الجافية. إن تفريسة CT المتباينة Contrast أو MRI مع الغادولينيوم و MRA مفيدة في كشف التشوهات الشريانية الوريدية الكبيرة ولكن يبقى تصوير الأوعية المخية الأربعة هو الدراسة المختارة لاستقصاء التشوهات الشريانية الوريدية وأم الدم المخية.

(4.609): التشخيص التفريقي للحوادث الشبيهة بالنشبة Differential Diagnosis of Strokelike Events

يترافق الشلل الشقي المتناوب في الطفولة Alternating Hemiplegia of Childhood أحيانا مع الشقيقة لكن سببه يبقى مجهولا في معظم الحالات، وهو يحدث عند الرضع بين عمر 2-18 شهرا ويتميز بنوب متقطعة من الشلل الشقي المتناوب من جهة إلى أخرى ونادرا ما تصاب كلتا الجهتين في الجسم أثناء النوبة. تشاهد حركات خلل التوتر والرقص الكنعي بشكل شائع في الطرف المصاب بالخزل الشقي. تزول الأعراض عفويا بالنوم ولكنها تتكرر عند الاستيقاظ. يستمر الشلل الشقي عدة دقائق وحتى أسابيع ثم يزول عفويا. إنذار هذه الحالة سيئ مع حدوث تخلف عقلي مترق وإعاقات تطورية. تكون نتائج التصوير العصبي والدراسات الاستقلابية سلبية. هناك عدة أمراض استقلابية تترافق مع نوب شبيهة بالنشبة عند الأطفال وتشمل اعتلال الدماغ والعضل المتقدري (MELAS، انظر الفصل 607-2) وعوز الأورنيثين ترانس كارباميلاز وعوز البيروفات دي هيدروجيناز وبيلة الهوموسيستين. قد يلتبس شلل تود Todd Paralysis في البداية مع النشبة حيث يحدث اختلاج بؤري يليه خزل شقي، لكن الضعف والعلامات العصبية تختفي بشكل كامل خلال 24 ساعة من الاختلاج، ورغم أن سبب شلل تود يبقى مجهولا فإن الخزل الشقي ناجم على الأرجح عن ظاهرة التثبيط Inhibitory Phenomenon التي قد تكون بسبب خلل وظيفة الناقل العصبي. تشمل الأسباب الأخرى للخزل الشقي الورم الدماغي والتهاب الدماغ (خاصة بالحلأ) والتهاب الدماغ البؤري التالي للفيروسات والحالة الصرعية. وقد وجد في بعض الدراسات عند الأطفال المصابين بالنشبة مجهولة السبب أن اضطرابات الشحوم وتشمل ارتفاع الغليسيريدات الثلاثية وانخفاض مستويات الكولسترول من نوع HDL (البروتين الشحمي عالي الكثافة) كانت موجودة في 20٪ من الحالات. تظهر القصة العائلية عند هؤلاء الأطفال زيادة نسبة حدوث المرض القلبي الإكليلي الباكر والأمراض الوعائية الدماغية الإقفارية الباكرة. إن إجراء المسح عند العائلات ذات الخطورة يكشف الأطفال الذين قد يستفيدون من التدبير الغذائي طويل الأمد.

I. استقصاء النشبة:

إن أهم جزء في الاستقصاء هو القصة المرضية والفحص السريري الشاملين للبحث عن وجود حدثية مرضية مستبطنة أو دليل على الرض أو مرض خمجي أو استقلابي أو دموي أو وجود متلازمة عصبية جلدية أو ارتفاع التوتر داخل القحف أو استسقاء الرأس. يتم إجراء الفحوص المناسبة للأمراض الخمجية أو الاضطرابات الاستقلابية أو الأمراض الدموية اعتمادا على موجودات القصة المرضية والفحص السريري. قد يكون EEG مفيدا في تحديد موقع الحدثية المرضية لكنه نادرا ما يؤكد التشخيص. إن تفريسة Scan الدماغ مفيدة للغاية في حالات التهاب الدماغ البؤري والتهاب المخ وخراج الدماغ والاحتشاء، وتعتبر تفريسة CT أو MRI إلزامية عند استقصاء الأطفال المصابين بالخزل الشقي الحاد، كما أن تصوير أوعية الدماغ ضروري عند الأطفال الذين لا تكون تفريسة CT أو MRI مشخصة لديهم. وفي هذه الحالات يتم إجراء تصوير أوعية المخ الأربعة. قد يفيد تخطيط القلب الكهربي وتخطيط صدى القلب في نفي الأمراض القلبية الداخلية أو اللانظميات كسبب للنشبة. وأخيرا يجب تنظيم الاستقصاءات الأساسية عند الطفل المصاب بنشبة مجهولة السبب لنفي الحالات التالية:

1. التهاب الأوعية وأمراض النسيج الضام (ANA, RF, C4, C3, ESR).
2. اضطرابات الدسم.
3. اضطرابات التخثر.
4. الاضطرابات الدموية (فقر الدم المنجلي، نقص الصفيحات).
5. الاضطرابات الاستقلابية (بيلة الهوموسيستين، داء فابري، MELAS).
6. الحدثية الخمجية (التهاب السحايا والتهاب الدماغ).

A. معالجة النشبة: لقد أظهرت عدة دراسات أن استخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي عند الأطفال فعال وآمن وجيد التحمل. تشمل مضادات استطباب استخدام الأدوية المضادة للخثار النزف الهام داخل الدماغ وفرط التوتر الشرياني. إن معالجة بعض أسباب النشبة تكون نوعية حسب الحالة (مثال نقل الدم المتكرر في حالة فقر الدم المنجلي والنشبة، والمعالجة المثبطة للمناعة في حالة التهاب الأوعية، والتفريغ Evacuation الجراحي في حالة الخثرة الدموية الكبيرة). إن متطلبات إعادة التأهيل عند الأطفال بعد إصابتهم بالنشبة هامة عادة وتشمل المعالجة المقومة للنطق والمعالجة الفيزيائية والمهنية والخدمات النفسية والتعليم الخاص. وأفضل ما يتم تأمين أنظمة المعالجة هذه عن طريق المقاربة متعددة الاختصاصات.

الجدول (609-1): أسباب النشبة عند الأطفال.

I. المرض القلبي.
A. الخلقي.
1. تضيق الأبهر.
2. تضيق التاجي، انسدال التاجي.
3. الفتحة بين البطينين.
4. بقاء القناة الشريانية.
5. المرض القلبي الخلقي المزرق مع التحويلة من الأيمن إلى الأيسر.
B. المكتسب.
1. التهاب الشغاف (الجرثومي، SLE).
2. داء كاوازاكي.
3. اعتلال العضلة القلبية.
4. الورم المخاطي الأذيني.
5. اضطراب النظم.
6. الصمة العجائبية عبر الفوهة البيضية المفتوحة.
7. الحمى الرثوية.
8. دسام القلب الاصطناعي.
II. الاضطرابات الدموية.
A. اعتلالات الخضاب.
1. داء الخلية المنجلية (SS).
2. الداء المنجلي (SC).
B. احمرار الدم.
C. الابيضاض/ اللمفوما.
D. نقص الصفيحات.
F. اضطرابات التخثر.
1. عوز البروتين C.
2. عوز البروتين S.
3. العامل Leiden V.
4. عوز مضاد الترومبين III.
5. مضاد التخثر الذأباني.
6. استخدام حبوب منع الحمل.
7. الحمل وحالة ما بعد الولادة.
8. التخثر المنتشر داخل الأوعية.
9. البيلة الخضابية الليلية الاشتدادية.
10. الداء المعوي الالتهابي (الخثار).
III. الاضطرابات الالتهابية.
A. التهاب السحايا.
1. الفيروسي.
2. الجرثومي.
3. الدرني.
B. الخمج الجهازي.
1. الحماتية Viremia.
2. تجرثم الدم.
3. الأخماج الموضعة في الرأس والعنق.
C. الالتهاب المحرض بالأدوية.
1. الأمفيتامين.
2. الكوكائين.
D. أمراض المناعة الذاتية.
1. الذئبة الحمامية الجهازية.
2. التهاب المفاصل الرثياني الشبابي.
3. التهاب الشرايين لتاكاياسو.
4. داء النسيج الضام المختلط.
5. التهاب الشرايين العديد العقد.
6. التهاب الأوعية البدئي في CNS.
7. داء الساركوئيد.
8. متلازمة بهجت.
9. الورام الحبيبي لفاغنر.
IV. الأمراض الاستقلابية المترافقة مع النشبة.
A. بيلة الهوموسيستين.
B. الصفرومات الكاذبة المرنة.
C. داء فابري.
D. عوز سلفيت أوكسيداز.
E. الاضطرابات المتقدرية.
1. MELAS.
2. متلازمة لاي Leigh.
F. عوز الأورنيثين ترانس كارباميلاز.
V. الحدثيات الوعائية داخل الدماغ.
A. تمزق أم الدم.
B. التشوه الشرياني الوريدي.
C. خلل التنسج العضلي الليفي.
D. داء مويامويا Moyamoya.
E. صداع الشقيقة.
F. التشنج الوعائي التالي للنزف تحت العنكبوتية.
G. توسع الأوعية الشعرية النزفي الوراثي.
H. متلازمة ستورج-ويبر.
I. تسلخ Dissection الشريان السباتي.
J. بعد الحماق.
VI. الرض والأسباب الخارجية الأخرى.
A. سوء معاملة الطفل.
B. رض الرأس/ رض العنق.
C. الرض على الفم.
D. الصمة المشيمية.
E. المعالجة بـECMO.

ECMO = الأكسجة الغشائية خارج الجسم.
MELAS = اعتلال الدماغ والعضل المتقدري، الحماض اللبني، النشبة.
CNS = الجملة العصبية المركزية.

- الفصل 610 -
خراج الدماغ
Brain Abscess

يمكن أن تحدث خراجات الدماغ عند الأطفال في أي عمر لكنها أشيع ما تحدث بين عمر 4-8 سنوات. تشمل أسباب خراجات الدماغ الانصمام Embolization الناجم عن المرض القلبي الخلقي مع التحويلات من الأيمن إلى الأيسر (خاصة رباعي فاللوت) والتهاب السحايا والتهاب الأذن الوسطى المزمن والتهاب الخشاء والتهاب الجيوب وخمج النسيج الضام في الوجه أو الفروة والتهاب النسيج الخلوي الحجاجي والأخماج السنية وأذيات الرأس الثاقبة وحالات عوز المناعة وخمج التحويلات Shunts البطينية الصفاقية. لايتحدد الإمراض في 10-15٪ من الحالات. تتوزع خراجات الدماغ بالتساوي بين نصفي الكرة المخية وهناك 80٪ من الحالات تتوزع بالتساوي بين الفصوص الجبهية والجدارية والصدغية وتشكل خراجات الدماغ في الفص القفوي والمخيخ وجذع الدماغ حوالي 20٪ من الحالات. تكون معظم خراجات الدماغ وحيدة لكنها في 30٪ من الحالات تكون متعددة وقد تشمل أكثر من فص واحد. ينجم الخراج في الفص الجبهي غالباً عن الامتداد من التهاب الجيوب أو التهاب النسيج الحجاجي في حين تترافق الخراجات المتوضعة في الفص الصدغي أو المخيخ بشكل متكرر مع التهاب الأذن الوسطى المزمن والتهاب الخشاء. تميل الخراجات الناجمة عن الأذيات الثاقبة لأن تكون وحيدة الجرثوم تنجم عن المكورات العنقودية المذهبة في حين غالباً ما تكون الخراجات الناجمة عن الصمة الإنتانية أو المرض القلبي الخلقي أو التهاب السحايا ناجمة عن عدة جراثيم.

I. السببيات:

تشمل الجراثيم المسؤولة المكورات العنقودية المذهبة والمكورات العقدية (المخضرة Viridans والرئوية و Microaerophilic) والجراثيم اللاهوائية (المكورات إيجابية الغرام و Bacteroides spp و Fusobacterium SPP و Prevotella SPP وأنواع الشعيات Actinomyces SPP وأنواع المطثيات Clostridium SPP) والعصيات الهوائية سلبية الغرام (العصيات المعوية وأنواع المتقلبات Proteus SPP والزوائف الزنجارية Pseudomonas Aeruginosa و Citrobacter Diversus وأنواع المستدميات Hemophilus SPP). يتم زرع جرثوم واحد من معظم خراجات الدماغ (70٪) وجرثومين في 20٪ وثلاث جراثيم أو أكثر في 10٪ من الحالات. إن الخراجات المترافقة مع الأخماج المخاطية (التهاب الجيوب) تكون بسبب الجراثيم اللاهوائية غالبا.

II. التظاهرات السريرية:

تترافق المراحل الباكرة من التهاب المخ وتشكل الخراج مع أعراض غير نوعية تشمل الحمى منخفضة الدرجة والصداع والنعاس، ولا ينتبه عادة لأهمية هذه الأعراض، ويتم وصف الصادات الفموية غالبا ويحدث تحسن عابر، ومع تقدم الحدثية الالتهابية يحدث الإقياء والصداع الشديد والاختلاج ووذمة الحليمة والعلامات العصبية البؤرية (الخزل الشقي) وقد يحدث السبات. يتميز خراج المخيخ بالرأرأة والرنح في الجانب الموافق وعسرة القياس Dysmetria والإقياء والصداع. إذا حدث تمزق للخراج إلى تجويف البطين أدى ذلك عادة لحدوث صدمة شديدة والموت.

III. التشخيص:

قد يكون تعداد الكريات البيض المحيطي طبيعيا أو مرتفعا ويكون زرع الدم إيجابيا في 10٪ من الحالات فقط. يظهر فحص السائل الدماغي الشوكي نتائج متنوعة فقد تكون الكريات البيض والبروتين مرتفعين قليلا أو طبيعيين أما مستوى الغلوكوز فقد يكون منخفضا بشكل خفيف. ونادرا ما يكون زرع CSF إيجابيا. يجب عدم إجراء البزل القطني عند أي طفل يشتبه بإصابته بخراج الدماغ لأن فحص CSF نادرا ما يكون مفيدا إضافة إلى أن البزل القطني قد يسبب انفتاقا في اللوزتين المخيختين. يظهر تخطيط الدماغ الكهربي (EEG) تباطؤا بؤريا موافقا وتبدي تفريسة الدماغ بالنوكليوتيد المشع منطقة تعزيز Enhancement ناجمة عن تمزق الحاجز الدموي الدماغي في أكثر من 80٪ من الحالات. إن CT و MRI هما أكثر الوسائل التي يعول عليها إظهار التهاب المخ والخراج المتشكل (الشكل 610-1). تتميز موجودات CT في حالة التهاب المخ بوجود آفة بارانشمية ناقصة الكثافة. أما صورة MRI في الزمن الثاني T2 فتظهر زيادة شدة الإشارة. يبدو جوف الخراج على صورة CT المتباين Contrast على شكل آفة حلقية واضحة كما يظهر MRI محفظة الخراج عند إعطاء الغادولينيوم.

IV. المعالجة:

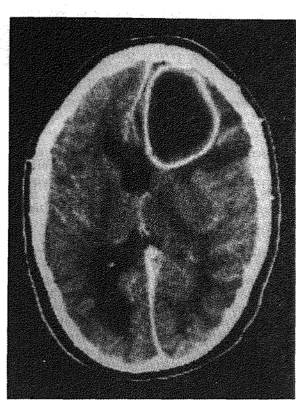
يشمل التدبير الأولي لخراج الدماغ التشخيص السريع والبدء بإعطاء الصادات اعتمادا على الإمراضية المرجحة وأكثر الجراثيم احتمالا. يتم بشكل شائع في الحالات التي يكون فيها السبب مجهولا إشراك سيفالوسبورين من الجيل الثالث مع المترونيدازول. وفي حال وجود قصة رض على الرأس أو جراحة عصبية يشرك النافيسيللين Naficillin أو الفانكوميسين Vancomycin مع سيفالوسبورين من الجيل الثالث والمترونيدازول. يجب تغيير الصادات المختارة عندما تصبح نتائج الزرع والحساسية متوافرة. يجب معالجة الخراج الناجم عن الأذية الثاقبة أو رض الرأس أو التهاب الجيوب بإشراك النافيسيللين

أو الفانكوميسين مع السيفوتاكسيم أو السفترياكسون والمترونيدازول.

إن المعالجة الوحيدة باستخدام الميروبينيم Meropenem خيار بديل معقول حيث يمتلك هذا الدواء فعالية جيدة ضد العصيات سلبية الغرام واللاهوائيات والمكورات العنقودية والعقديات بما فيها فعلياً كل المكورات الرئوية المقاومة للصادات. وعلى العكس فإن المعالجة البدئية للآفة الناجمة عن المرض القلبي المزرق هي البنسلين والمترونيدازول، ويمكن معالجة الخراجات الناجمة عن خمج التحويلة البطينية الصفاقية بشكل مبدئي بالفانكوميسين والسفتازيديم Ceftazidime. أما إذا كان التهاب الأذن الوسطى و التهاب الخشاء هو السبب المحتمل فيستطب إعطاء النافيسيللين أو الفانكوميسين مشركاً مع السفتازيديم والمترونيدازول، وفي الحالات التي يؤدي التهاب السحايا بالسيتروباكتر Citrobacter (غالباً عند الولدان) إلى تشكل خراج دماغي يستخدم سيفالوسبورين من الجيل الثالث إضافة إلى أحد الأمينوغليكوزيدات. ويُلجأ عند المرضى مثبطي المناعة إلى التغطية بالصادات الواسعة الطيف كما يجب أن تؤخذ المعالجة بالأمفوتريسين B بعين الاعتبار. لقد تغير التدبير الجراحي لخراجات الدماغ منذ اختراع CT. حيث يمكن في المراحل الباكرة من التهاب المخ أو في حالة الخراجات المتعددة استخدام الصادات لوحدها. ويجب في حالة الخراج المحاط بمحفظة خاصة إذا سبب الخراج تأثيرات الكتلة الشاغلة لحيز أو أدى إلى ارتفاع التوتر داخل القحف إشراك المعالجة بالصادات مع الرشف Aspiration. نادراً ما نحتاج إلى إجراء الاستئصال الجراحي للخراج لأن ذلك قد يترافق مع مراضة كبيرة مقارنة مع رشف التجويف. تستطب الجراحة إذا وجد غاز ضمن الخراج أو إذا كان الخراج متعدد المساكن Multiloculated أو إذا توضع في الحفرة الخلفية أو إذا كان الفطر Fungus هو العامل المسبب. قد تحتاج الحدثيات الخمجية المرافقة مثل التهاب الخشاء أو التهاب الجيوب أو الخراج حول الحجاج إلى التفجير الجراحي. تعتمد مدة المعالجة بالصادات على الجرثوم المسبب والاستجابة للمعالجة لكنها تكون عادة بحدود 4-6 أسابيع.

V. الإنذار:

لقد انخفضت نسبة الوفيات الناجمة عن خراجات الدماغ بشكل هام إلى حوالي 5-10٪ نتيجة لاستخدام CT أو MRI والتدبير العاجل الطبي (الصادات) والجراحي. تشمل العوامل التي تترافق مع نسبة وفيات عالية عند قبول المريض الخراجات المتعددة والسبات وعدم توافر CT. تحدث العقابيل طويلة الأمد عند 50٪ على الأقل من الناجين وتشمل الخزل الشقي والاختلاجات واستسقاء الرأس واضطرابات الأعصاب القحفية ومشاكل السلوك والتعلم.



الشكل (610-1): CT مع التباين لاحظ الخراج الكبير واضح الحدود في الفص الجبهي الأيسر. يسبب هذا الخراج انزياح الدماغ نحو الأيمن. ليس لدى المريض أي علامات عصبية حتى قبل إجراء تفريسة CT مباشرة لأن الخراج متوضع في الفص الجبهي وهو منطقة صامتة في الدماغ.

ـ الفصل 611 ـ
أورام الدماغ عند الأطفال
Brain Tumors In Children

(راجع أيضاً الفصلين 498 و 508).

تعتبر أورام الدماغ ثاني أشيع ورم عند الأطفال بعد الابيضاض، كما أنها أكثر الأورام الصلبة Solid Tumors شيوعاً عند هذه المجموعة العمرية. يمكن لأورام الدماغ أن تحدث في أي عمر لكن لكل ورم من هذه الأورام ذروة حدوث في عمر معين. إن أورام الدماغ الانتقالية شائعة عند البالغين لكنها نادرة نسبياً عند الأطفال.

I. الوبائيات:

تشكل الأورام تحت الخيمة Infratentorial (تتوضع في الحفرة الخلفية) حوالي ثلثي الأورام داخل القحف عند الأطفال بين عمر 2-12 سنة. أما عند المراهقين والرضع دون عمر السنتين فتحدث أورام الحفرة الخلفية والأورام فوق الخيمة بنسب متساوية.

II. التشريح المرضي والآلية الإمراضية:

هناك نمطان نسيجيان رئيسيان من أورام الدماغ عند الأطفال هما أورام الخلية الدبقية والأورام التي تنشأ على حساب خلايا الأديم الظاهر العصبي البدئية. وتعتبر أورام الخلية الدبقية هي الأشيع وتتألف من أنماط خلوية متنوعة ويكون لها إنذارات مختلفة وهي تشمل ورم الخلايا النجمية Astrocytoma وورم البطانة العصبية Ependymoma والورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال Glioblastoma Multiforme. تنشأ أورام الأديم الظاهر العصبي على الأرجح من خط من الخلايا البدئية غير المتمايزة وتكون هذه الأورام مسيطرة في كل الجملة العصبية المركزية وتشمل المخيخ (الورم الأرومي النخاعي Medulloblastoma) والمخ والحبل الشوكي والغدة الصنوبرية (الورم الأرومي الصنوبري Pineoblastoma) (انظر الفصل 499). تكون بعض الأورام متميزة لأنها تنشأ عن بقايا جنينية مثل الورم القحفي البلعومي Craniopharyngioma الذي ينشأ من جيب راتكة Rathke والأورام الجلدانية Dermiod أو البشرانية Epidermiod التي تنشأ عن انغلاف خلايا بشرانية أثناء انغلاق الأنبوب العصبي، والورم الحبلي Chordoma الذي يتطور من بقايا الحبل الظهري الجنيني. إن الآلية الإمراضية لأورام الدماغ معقدة لأن هناك عوامل عديدة تؤثر على تطور هذه الأورام، فالحالات الناجمة عن شذوذات تطور العرف العصبي لها ترافق مرتفع مع أورام الجملة العصبية المركزية، ويترافق الورام الليفي العصبي بنوعيه مع زيادة نسبة حدوث أورام نوعية في الدماغ هي الورم الدبقي البصري وورم الخلايا النجمية منخفض الدرجة في NF1 والورم العصبي السمعي والورم السحائي في NF2. كذلك فإن بعض المرضى الذين تلقوا تشعيعاً لعلاج اضطرابات الفروة خلال الطفولة طوروا أوراماً دماغية بعد عدة سنوات، ويمكن أحياناً أن تتطور أورام دماغية ثانوية بعد تشعيع الورم الدماغي البدئي أو التشعيع الوقائي أثناء معالجة الابيضاض اللمفاوي الحاد.

إن تطور أورام الدماغ قد يشمل حدوث طفرة متتالية أو حذف في مورثات نوعية. فقد وجد على سبيل المثال في الأورام الدبقية حذف Deletion في الصبغي 17p بتواتر عال في كل درجات الورم، في حين وجد في الورم الدبقي عالي الدرجة High-Grade حذف إضافي في الصبغي 9p أما في حالة الورم الأرومي الدبقي متعدد الأشكال وهو أكثر الأشكال خباثة فتحدث إضافة أو فقد لجزء من الصبغي 10 في العديد من الحالات. تشمل الأورام الأخرى التي تترافق مع فقد صبغي غير عشوائي الورم السحائي (يفقد جزء من الصبغي 22) والورم الأرومي النخاعي (تفقد قطعة من الصبغي 17p ليس لها علاقة مع مورثة تثبيط الورم الواقعة في P53). هناك عوامل نمو متنوعة يبدو أن لها أدواراً بارزة في تطور وترقي أورام الدماغ، فقد وجد في الأورام الدبقية أماكن زائغة لمستقبل عامل النمو البشراني (EGFR)، كما وجد في الأورام السحائية تغير في مستقبل عامل النمو المشتق من الصفيحات مع زيادة التعبير عن هذا العامل. إن الأدوار الدقيقة لهذه العوامل والعلاقة بين الحوادث المورثية السرطانية الجزيئية تحتاج إلى إيضاح.

III. التظاهرات السريرية:

تتظاهر أورام الدماغ بعدة طرق حسب مكانها ونوعها ومعدل نموها وعمر الطفل. وبصورة عامة هناك نمطان متميزان لتظاهر الأورام الدماغية هما الأعراض والعلامات الناجمة عن ارتفاع التوتر داخل القحف والعلامات العصبية البؤرية. تؤدي الأورام المتوضعة في الحفرة الخلفية لإحداث أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف بشكل رئيسي ويرجع ذلك إلى انسداد طريق السائل الدماغي الشوكي وتطور استسقاء الرأس. أما الأورام فوق الخيمة فتميل لأن تحدث شذوذات عصبية بؤرية تشمل علامات السبل الطويلة Long-tract والاختلاجات.

غالباً ما تُعتبر تغيرات الشخصية أول أعراض أورام الدماغ، بغض النظر عن موقع الورم، حيث يحدث لدى الطفل قبل أسابيع أو أشهر من اكتشاف الورم الوسن أو الهياج أو فرط النشاط أو كثرة النسيان أو تراجع الأداء المدرسي. ومن غير المؤكد إن كانت هذه التبدلات السلوكية ناجمة عن ارتفاع التوتر القحفي أو عن توضع الآفة أو الاثنين معاً. وبعد استئصال الورم وتراجع ارتفاع التوتر القحفي يحدث تحسن هام في الاضطرابات السلوكية عادة.

يتميز ارتفاع التوتر داخل القحف بالإقياء والصداع والشفع ووذمة الحليمة، وعند الرضع يحدث انتباج اليافوخ مع زيادة حجم الرأس (كبر القحف Macrocrania). يميل الصداع في البداية لأن يكون صباحياً ويتحسن بالوقوف لأن الجريان الوريدي من الرأس يتحسن بوضعية الانتصاب. يوصف الصداع بأنه كليل ومعمم وثابت وقد يكون متقطعاً ويسوء بالسعال أو العطاس أو أثناء التغوط. يترافق الصداع وصفياً مع الإقياءات التي تؤدي إلى تحسن الصداع غالباً. إن الأورام التي تحدث في البطين الرابع تترافق غالباً مع إقياءات شديدة وغالباً ما يخضع الأطفال الذين يتظاهرون بالإقياء كأول علامة على الورم الدماغي لسلسلة من الاستقصاءات المعدية المعوية، وإن القصة المرضية والفحص العصبي الشاملين سوف يجنبان المريض هذه التحاليل في العديد من الحالات. يكون الشفع عرضاً شائعاً في أورام الحفرة الخلفية ولا يشتكي الأطفال عادة من الرؤية المزدوجة لأنهم يثبطون الصورة من العين المصابة بسهولة. يظهر فحص حركات العين

وجود الحول بسبب إصابة العصب المحرك العيني أو العصب المبعد أو العصب البكري بشكل نادر، يعاوض بعض الأطفال المصابين بالشفع عن طريق إمالة الرأس كمحاولة لدمج الصورتين، وقد تشير إمالة الرأس Head Tilting وصلابة النقرة أيضاً إلى انفتاق اللوزتين المخيخيتين وفي هذه الحالة يمكن للبزل القطني أن يعزز من الانفتاق ويؤدي إلى الموت. إن الرأرأة علامة بارزة في أورام الحفرة الخلفية، تسبب الأورام المخيخية وحيدة الجانب رأرأة أفقية تزداد عند النظر إلى جهة الآفة. أما الأورام المتوضعة في الدودة المخيخية الخلفية أو البطين الرابع فتحدث رأرأة في كل اتجاهات الحملقة، وقد تؤدي أورام جذع الدماغ إلى رأرأة أفقية وعمودية ودورانية. إن وذمة الحليمة (الشكل 600-1) هي العلامة الرئيسية لارتفاع التوتر داخل القحف ولكن من المهم أن نتذكر أن انفصال الدروز القحفية وانتباج اليافوخ الأمامي عند الرضيع قد يزيلان الضغط عن محتويات الجمجمة. قد يستمر الرأس بالنمو المتسارع دون أن يترافق ذلك مع علامات وأعراض ارتفاع التوتر داخل القحف وفي هذه الحالة قد تكون وذمة الحليمة غائبة. يمكن لارتفاع التوتر داخل القحف السريع أو المديد أن يؤدي إلى حدوث السبات مع تبدلات في العلامات الحيوية حيث يحدث تباطؤ القلب وعدم انتظام النبض وارتفاع التوتر الشرياني الجهازي مترافقاً مع تغيرات نمط التنفس حيث يحدث في البداية فرط التهوية الذي يتطور إن لم تتم المداخلة إلى التنفس الرنحي وغير المنتظم يليه توقف التنفس.

قد تترافق الأورام فوق الخيمة أيضاً مع أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف لكن تسيطر العلامات العصبية البؤرية وتشمل الخزل الشقي والاختلاجات الجزئية المعقدة خاصة في ورم الفص الصدغي. إن الخطأ الأكثر شيوعاً عند فحص الطفل المصاب بالصداع والإقياء هو الفشل في فحص الشبكية والعصب البصري. إن تعتمات الرؤية Obscuration of Vision التي تتميز بتشوش الرؤية عرض خطير يشير إلى التقبض الوعائي في الأوعية المخية وتنذر بقرب حدوث الانفتاق المخيخي. أما فقدان الرؤية الذي يتظاهر بالخرق Clumsiness أو بتأخر التطور عند الرضع المترافق مع الحركات الجائلة Roving في العينين أو الرأرأة فهو مظهر للأورام الدبقية في السبيل البصري أو انضغاط التصالب البصري بالكتل النخامية أو الكتل فوق السرج.

يترافق الرنح غالباً مع أورام الحفرة الخلفية رغم أنه من المدهش أن بعض الأورام الكبيرة لاتسبب أي اضطراب في الحركة على الإطلاق. تؤدي أورام الدودة المخيخية بشكل وصفي إلى حدوث الرنح الجذعي الذي يتعزز بالجلوس أو الوقوف، أما إصابة القسم الأمامي من المخيخ فيؤدي إلى اضطرابات واضحة في المشية التي تكون على قاعدة واسعة. تؤدي أورام نصف الكرة المخيخية إلى حدوث رنح الأطراف في الجانب الموافق مع خلل تناوب الحركات Dysdiadochokinesia. تركز المقاطع التالية على التشريح المرضي وتدبير وإنذار أورام الدماغ الرئيسية عند الأطفال.

IV. الأورام تحت الخيمة Infratentorial Tumors:

يعتبر الورم النجمي المخيخي Cerebellar Astrocytoma أشيع ورم في الحفرة الخلفية في الطفولة وله أفضل إنذار. تميل هذه الأورام لأن تكون كيسية مع وجود عقيدة جدارية من الورم الصلب فيها، ومع ذلك يمكن لهذه الأورام أن تكون صلبة مع وجود تجوف كيسي بسيط أو بدونه. تكون الأورام ذات الأجواف الكيسية مملوءة بسائل أصفر اللون كثيف. قد تكون الأورام المخيخية النجمية على الخط المتوسط شاملة للدودة أو مقتصرة على نصف الكرة المخيخية ورغم أنها منخفضة الدرجة عادة فإنها قادرة على غزو السويقات المخيخية (الشكل 611-1). يسبب الورم استسقاء الرأس مع أعراض وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف بسبب انسداد مسال سيلفيوس أو البطين الرابع. نسيجياً يتميز ورم الخلايا النجمية بوجود خلايا نجمية بروتوبلاسمية وليفية Fibrillary تصطف بطريقة شعاعية وتتخللها ألياف روزنتال Rosenthal's Fibers. تكون المعالجة بالاستئصال الجراحي وتبلغ نسبة البقيا لمدة 5 سنوات أكثر من 90٪، ويحتفظ بالمعالجة الشعاعية للمرضى المصابين بالأورام النجمية عالية الدرجة أو الذين يكون ترقي الورم بعد الجراحة عندهم واضحاً بالاستقصاءات السريرية والشعاعية.

يعتبر الورم الأرومي النخاعي Medulloblastoma ثاني أشيع ورم في الحفرة الخلفية عند الأطفال وهو أكثر أورام الدماغ شيوعاً عند الأطفال الأصغر من 7 سنوات. إن مكان منشأ الورم الأرومي النخاعي غير معروف، لكنه يبدأ في بعض الأحيان من سقف البطين الرابع وينمو بسرعة ليملأ البطين الرابع أو يغزو نصف الكرة المخيخية المجاور. قد ينتشر هذا الورم فوق التحدبات المخية و على طول سبل CSF وهو قادر على الانتقال إلى أماكن خارج القحف. مجهرياً يكون الورم ذو بنية وعائية وخلوية ويتميز بوجود نوى شديدة التلون مع هيولى قليلة، تنتظم الخلايا على شكل زهيرات كاذبة Pseudorosettes. يعتمد الإنذار والمعالجة على حجم الورم وانتشاره وعمر الطفل. يحتاج كل الأطفال المصابين بالورم الأرومي النخاعي إلى إجراء التصوير العصبي للمحور العصبي ومن المفضل إجراء MRI أو تصوير النخاع بـCT إذا لم يكن الـ MRI متوفراً. يعالج كل المرضى بالاستئصال الجراحي يليه التشعيع، ويوجه التشعيع إلى كامل المحور العصبي بسبب ميل الأورام النخاعية الأرومية للانتشار إلى مواقع بعيدة. إن جرعة التشعيع النظامية هي cGY

5400 على الحفرة الخلفية و 3600 cGY على المحور العصبي. ويعالج المرضى ذوي الخطورة العالية الذين لديهم انتشارات ورمية بالجراحة والتشعيع والمعالجة الكيماوية بعد التشخيص. أما المرضى ذوو الخطورة النظامية فيعالجون روتينيا بالجراحة والتشعيع، ولأن العديد من المرضى ذوي الخطورة النظامية ينكسون بعد المعالجة فإن العديد من المراكز تعالج كل المرضى بإشراك المعالجة الكيماوية مع التشعيع. تصل نسبة البقيا لمدة 5 سنوات عند هذه المجموعات المشتركة حاليا إلى 80-90٪ في العديد من الدراسات. تشمل أدوية المعالجة الكيماوية المستخدمة لعلاج الورم الأرومي النخاعي الفنكرستين والسيكلوفوسفاميد والبلاتين المقترن Cis-Platinum والإيتوبوسيد Etoposide. وفي معظم المراكز يتم عند الأطفال الصغار جدا (دون عمر 3سنوات) تطبيق المعالجة الكيماوية بعد الجراحة وتأخير المعالجة الشعاعية إلى عمر لاحق عندما يصبح الدماغ أكثر تحملا لتأثيرات التشعيع.

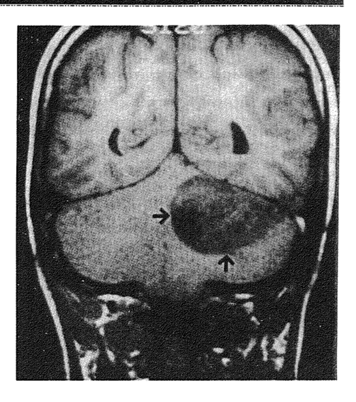
الأورام الدبقية في جذع الدماغ Brain Stem Gliomas تأتي في المرتبة الثالثة من حيث الشيوع بين أورام الحفرة الخلفية، ولهذه الأورام نمطان: النمط الأول هو الأورام التي تحدث ارتشاحا منتشرا في الجسر ممتدة في كافة أنحاء جذع الدماغ وهي تبدو بالفحص بعد فتح الجثة على شكل أورام خلايا نجمية كشمية Anaplastic Astrocytomas، والنمط الثاني هو الأورام البؤرية منخفضة الدرجة (آفات نخاعية رقبية متبارزة Exophytic أو آفات سقفية Tectal موضعية) في الدماغ المتوسط والبصلة (الشكل 611-2)، إن إنذار النوع الأول من هذه الأورام وخيم في حين يكون لورم جذع الدماغ البؤري المقتصر على الدماغ المتوسط أو الوصلة الرقبية البصلية والأورام الدبقية في جذع الدماغ المتبارز معدلات بقيا ممتازة بعد إجراء الجراحة فقط. تنجم الأعراض والعلامات عن غزو وتدمير نوى الأعصاب القحفية والسبل الهرمية. تشمل أشيع أعراض اصابة الأعصاب القحفية الشفع والضعف الوجهي الناجمين عن إصابة العصبين المبعد والوجهي، وقد تحدث لاحقا الرتة وعسرة التصويت وعسرة البلع بسبب ارتشاح النوى القحفية في البصلة. تتظاهر إصابة السبيل الهرمي على شكل اضطرابات المشية مع وجود علامات العصبون المحرك العلوي المعممة. تكون تغيرات الشخصية شائعة بشكل خاص في الأورام الدبقية في جذع الدماغ وتشمل الوسن والهياج والسلوك العدواني.

تحدث التظاهرات السريرية لارتفاع التوتر القحفي بما فيها وذمة الحليمة بشكل متأخر (إذا حدثت أساسا) خلال سير المرض لأن طرق CSF تبقى سالكة في معظم الحالات حتى يصبح الورم كبيرا.

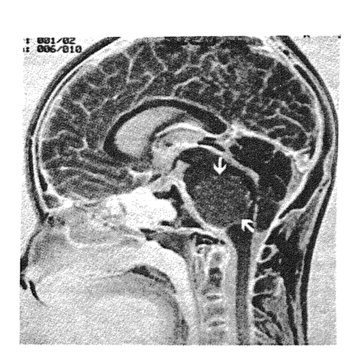
إن المعالجة الجراحية للأورام الدبقية في جذع الدماغ غير متفق عليها. وإن استخدام وسائل التصوير العصبي الحديثة خاصة MRI تجعل التشخيص واضحا عادة ولا ضرورة لإجراء الخزعة، وفي حال وجود أي شك بعد إجراء التصوير العصبي يستطب إجراء الخزعة المجسمة Stereotactic Biopsy. المعالجة البدئية هي التشعيع ورغم أن بعض الأورام الدبقية في جذع الدماغ حساسة للأشعة فإن نسبة البقيا الوسطية لمدة 5 سنوات تقارب 20٪. أما أورام الجسر الداخلية المنتشرة فلها نسبة بقيا لمدة سنتين تعادل 10٪ فقط. وفي ضوء الإنذار السيئ جدا والاستجابة للأشعة فقد تم استقصاء دور المعالجة الشعاعية مفرطة التجزيء Hyperfractionated Radiation Therapy (إعطاء جرعات صغيرة من الأشعة وبتواتر أكبر بحيث تكون الجرعة الإجمالية في النهاية أعلى) ووجد أن هذه الطريقة من المعالجة ليست فعالة. كذلك لم تثبت فعالية المعالجة الكيماوية في علاج الأورام الدبقية في جذع الدماغ. يكون إنذار الأورام البؤرية منخفضة الدرجة في جذع الدماغ أو البصلة ممتازا بعد الاستئصال الجذري، وتتم مراقبة المرضى وتأجيل المعالجة الشعاعية حتى يبدي جذمور الورم دلائل على عودة النمو.

تشكل أورام البطانة العصبية Ependymomas حوالي 10٪ تقريبا من أورام الحفرة الخلفية عند الأطفال، وتنشأ هذه الأورام ضمن البطين الرابع وتسبب استسقاء الرأس وعلامات ارتفاع التوتر داخل القحف بسبب انسداد طرق CSF. وقد يحدث إضافة للإقياء والصداع والشفع صلابة النقرة والصعر Torticollis بسبب انفتاق اللوزتين المخيخيتين. يكون الرنح والعلامات العصبية البؤرية غائبين عادة، لكن وذمة الحليمة من الموجودات الثابتة عند الطفل العرضي. تتألف الصورة النسيجية من زهيرات من الخلايا البطانية العصبية مع أهداب نائتة في الجوف المركزي. تشمل المعالجة الاستئصال الجراحي والمعالجة الشعاعية على منطقة الورم وتبلغ نسبة البقيا لمدة 5 سنوات حوالي 50٪. إذا أظهر الفحص النسيجي للورم ورم بطانة عصبية كشميا Anaplastic غازيا Aggresive فيجب تطبيق المعالجة الشعاعية على كامل المنطقة القحفية الشوكية لأن هذه الأورام تنتشر بسهولة وتترافق مع إنذار أسوأ. أما المعالجة الكيماوية فهي غير فعالة.

تشمل الأورام الأخرى التي لها ميل لإصابة الحفرة الخلفية عدة أورام سليمة مثل الورم الحليمي في الضفيرة المشيمية في البطين الرابع والأورام الجلدانية Dermoids والأورام البشرانية Epidermoids والأورام الحبلية Chordomas والأورام المسخية Teratomas. ورغم أن هذه الأورام ليست خبيثة بصورة عامة فإنها قادرة على إحداث مراضة هامة والموت بسبب موقعها وحجمها وإمكانية انسداد الجريان الطبيعي للسائل الدماغي الشوكي.



الشكل (611-1): تفريسة MRI إكليلي تظهر وجود ورم نجمي مخيخي كبير صلب بشكل رئيسي (الأسهم).



الشكل (611-2): تفريسة MRI لورم دبقي صلب في جذع الدماغ هو ورم الخلايا النجمية الكشمي (الأسهم).

V. الأورام فوق الخيمة Supratentorial Tumors:

يعتبر الورم القحفي البلعومي Craniopharyngioma واحدا من أشيع الأورام فوق الخيمة عند الأطفال. قد يكون الورم محددا في السرج التركي أو يمكن أن يمتد عبر الحجاب السرجي ليضغط على جهاز العصب البصري أو الجسر أو البطين الثالث محدثا استسقاء الرأس. يتألف الورم من مناطق صلبة وأخرى كيسية لها ميل للتكلس. تكون 90٪ من الأورام القحفية البلعومية متكلسة على صورة الجمجمة البسيطة أو تفريسة CT. يحال العديد من الأطفال المصابين بالأورام القحفية البلعومية إلى عيادات الغدد بسبب قصر القامة الناجم عن إصابة النخامى ومنطقة الوطاء. تؤدي الأذية أو الضغط على التصالب البصري وصفيا لإحداث عيوب صدغية ثنائية في الساحة البصرية رغم أن معظم الأطفال لا يكونون مدركين لفقد الرؤية المحيطية إلا عند إجراء الاختبار. تكون وذمة الحليمة وأعراض فرط التوتر داخل القحف واضحة عندما يكون استسقاء الرأس بارزا. تتم المعالجة بإجراء فتح القحف Craniotomy باستخدام المقاربة تحت الجبهية. ومع الاستئصال التام أو القريب من التام فإن 60٪ من المرضى لايعانون من النكس. أما دور المعالجة الشعاعية فما زال مثار جدل لكن تفضل معظم المراكز إجراء تشعيع على منطقة السرج بعد الجراحة فقط في الحالات التي يكون فيها استئصال الورم ناقصا مع حدوث النكس. قد تتطور بعد العمل الجراحي اضطرابات غدية تتطلب المتابعة الدقيقة مثل البوال التفه وقصور الدرق وعوز هرمون النمو وقصور قشر الكظر. ولا توجد أدوية كيماوية فعالة.

تتظاهر الأورام الدبقية في العصب البصري بنقص القدرة البصرية وشحوب القرص وتكون هذه الأورام بشكل رئيسي أورام خلايا نجمية منخفضة الدرجة ويوجد عند 25٪ من المرضى ورام ليفي عصبي (انظر الفصل 605-1). يكون السير الطبيعي للأورام الدبقية متنوعا لذلك فإن المعالجة تؤخر غالبا حتى يكون هناك دليل على ترقي الورم سريريا أو شعاعيا. إن التشعيع فعال في إيقاف نمو الورم والحفاظ على الرؤية لكنه يؤدي إلى عقابيل تطورية عصبية عند الرضع الصغار. تكون المعالجة الكيماوية فعالة في إيقاف نمو الورم في 70٪ من الحالات ويجب أن تكون الخيار الأول في المعالجة. قد يغزو الورم الدبقي التصالب البصري والوطاء مما يؤدي لحدوث عيوب في الساحة البصرية أو متلازمة الدماغ البيني Diencephalic Syndrome. يكون الأطفال المصابون هزيلين ولديهم نقص بالشهية ويكون النسيج الخلوي تحت الجلد قليلا أو غائبا لكن النمو الخطي طبيعي ولايكون سلوكهم متوافقا مع حالتهم التغذوية لأنهم يبدون غالبا مفرطي الانتباه وشمقين Euphoric. يكون لدى 25٪ رأرأة أفقية خشنة. وعلى العكس قد يؤدي غزو الورم لمنطقة الوطاء إلى حدوث فرط الشهية والبدانة والبيلة التفهة وقصور الأقناد. إن استئصال الورم الدبقي البصري المحصور في العصب البصري يؤدي إلى العمى في العين المصابة لكنه يمنع النكس أو امتداد الورم خارج التصالب البصري وقد يكون ذلك هو المعالجة المفضلة إذا كانت العين قد أصيبت بالعمى نتيجة لغزو الورم. يمكن معالجة الأورام الدبقية في التصالب البصري

مع إصابة الوطاء بالمعالجة الكيماوية (الكاربوبلاتينيوم Carboplatinum والفنكرستين) عند الأطفال دون عمر 3 سنوات، وهذا قد يؤخر الحاجة إلى المعالجة الشعاعية. تؤدي المعالجة الشعاعية عند الأطفال الأكبر المصابين بالأورام الدبقية في التصالب البصري أو الوطاء إلى إنذار ممتاز وتبلغ معدلات البقيا لمدة 10 سنوات حوالي 90٪.

إن ورم الخلايا النجمية والأورام الدبقية المتعلقة به (ورم البطانة العصبية وأورام الخلايا الدبقية قليلة التغصنات) لها إنذار أسوأ عندما تتوضع في نصف الكرة المخية مقارنة مع اقتصارها على المخيخ. قد يكون لدى المرضى قصة مزمنة من الصرع الجزئي المعقد خاصة إذا كان الورم متوضعا في الفص القفوي. يظهر الفحص العصبي غالبا وجود علامات عصبون محرك علوي خفيفة أو توقف نمو الأطراف في الجانب المقابل. يؤدي الاستئصال الجراحي لورم الخلايا النجمية منخفض الدرجة إلى نسبة بقيا لمدة 5 سنوات تعادل 80٪ على الأقل. أما أورام الخلايا النجمية عالية الدرجة فلها نسبة وفيات أعلى بكثير وتبلغ نسبة البقيا لمدة 5 سنوات بعد الجراحة والمعالجة الشعاعية 30٪ فقط. وقد تحسن المعالجة الكيماوية معدلات البقيا بشكل هامشي.

هناك سلسلة من الأورام الخاصة بالأطفال تنشأ من منطقة الغدة الصنوبرية وتشمل أنواعا من أورام الخلايا المنتشة Germ Cell Tumors وأورام الغدة الصنوبرية Pinealoma والأورام الأرومية الصنوبرية Pineoblastomas والأورام المسخية Teratomas. تختلف هذه الأورام بشكل واضح في درجة خباثتها وغزوها للنسج المحيطة. وقد تسبب انسدادا في طرق CSF مؤدية إلى كبر القحف واستسقاء الرأس. إن ضغط الورم على الصفيحة الرباعية Quadrigeminal Plate يحدث متلازمة بارينود Parinaud Syndrome التي تتألف من شلل حركة العينين المقترنة للأعلى وضعف تفاعل الحدقتين. ليس هناك اتفاق عام على تدبير أورام المنطقة الصنوبرية بسبب عدم تجانس هذه الأورام واختلاف الاستجابة للمعالجة الشعاعية ويتفق معظم الباحثين على أن التشخيص النسيجي مفضل قبل البدء بالمعالجة. إن تقنيات الجراحة الحديثة بما فيها استخدام المجهر الجراحي قد أنقصت بشكل هام معدل المراضة والوفيات وسمحت بإجراء استئصال تام لبعض الأورام في المنطقة الصنوبرية. تكون أورام الخلية المنتشة (الورم الإنتاشي Germinoma والأورام غير الورم الإنتاشي) حساسة للمعالجة الكيماوية. ويبلغ معدل البقيا لمدة 5 سنوات بالنسبة للأورام الإنتاشية التي عولجت بالمعالجة الكيماوية (البلاتين المقرون والبليوميسين والإيتوبوسيد) مع إنقاص الحقل الشعاعي والجرعة الشعاعية حوالي 90٪، لكن النتائج ليست جيدة في الأورام غير الأورام الإنتاشية Nongerminoma. إن الأورام الإنتاشية الحساسة للأشعة لها معدل بقيا لمدة 5 سنوات أكثر من 75٪، وتكون بعض الأورام (مثل الأورام الصنوبرية) مقاومة للتشعيع وهي أكثر احتمالا لأن تستجيب للمعالجة الكيماوية (البلاتين المقرون والإيتوبوسيد) في حين يمكن معالجة بعضها مثل الأورام المسخية الناضجة بالجراحة فقط.

يؤدي الورم الحليمي في الضفيرة المشيمية إلى استسقاء رأس مترق ببطء بسبب زيادة إنتاج CSF. إن أشيع مكان لهذا الورم هو البطين الجانبي ثم البطينين الثالث والرابع. تنشأ هذه الأورام من ظهارة الضفيرة المشيمية وتنتأ إلى جوف البطين، والإنذار ممتاز بعد الاستئصال الجراحي. تكون كارسينوما الضفيرة المشيمية الخبيثة موعاة بشدة وغازية، ويحتاج الشفاء إلى الاستئصال التام الذي يمكن تسهيله بإجراء المعالجة الكيماوية قبل الجراحة.

قد تغزو الارتشاحات الابيضاضية السحايا الرقيقة مسببة ارتفاع التوتر داخل القحف بسبب ارتشاح تحببات باك أونيان Pacchionian Granulations أو قد تشمل بارانشيم الدماغ وتؤدي بالاشتراك مع النزف الحاد إلى آفة كتلية، وأخيرا يمكن للأعصاب القحفية خاصة العصب الوجهي أو الأعصاب المحيطية مثل العصب الوركي والعصب الشظوي أن تغزى بالارتشاحات الابيضاضية مما يؤدي إلى ضعف وألم وتظاهرات حسية.

VI. الموجودات المخبرية:

يعتبر MRI أفضل وسيلة لإظهار أورام الدماغ عند الأطفال حيث تعطي الدراسة بـMRI (إضافة إلى عدم وجود التشعيع المؤين) أفضل صور للبنى في الحفرة الخلفية مقارنة مع تفريسة CT. والأكثر من ذلك أن التفاصيل الدقيقة لصور MRI قد مكنت من التعرف على أورام دماغية لم تكن مرئية بتفريسة CT، كما أن MRI أكثر دقة في تحديد مدى امتداد الورم المرتشح، ويمكن كشف الانتقالات إلى الحبل الشوكي بواسطة MRI غير الغازي مع استخدام مادة ظليلة هي الغادولينيوم ويعتبر تصوير النخاع المتباين Contrast Myelography دراسة متممة من أجل الآفات الانتقالية الصغيرة في هذه المنطقة. يجب أن يخضع الأطفال المصابون بأورام السرج التركي إلى سلسلة من الدراسات الغدية الأساسية Baseline وتشمل معايرة هرمون النمو والهرمون المنبه للدرق TSH و ACTH والهرمون الملوتن LH و الهرمون المنبه للجريب FSH والهرمون المضاد للإدرار

ADH والبرولاكتين لأن هذه الهرمونات قد تتطلب الإعاضة إذا كانت ناقصة. إن أورام الخلية المنتشة غير الأورام الانتاشية Nongerminomatous Germ Cell Tumors في منطقة الغدة الصنوبرية تترافق مع ارتفاع مستويات الألفا فيتوبروتين ومستويات موجهة القند المشيمية البشرية hCG في السائل الدماغي الشوكي. تساعد الأضداد وحيدة النسيلة في تفريق مستضدات الورم الأرومي النخاعي عن مستضدات لمفوما الجملة العصبية المركزية. يمكن فحص الخلايا الورمية في CSF عند إجراء الجراحة أو كجزء من المتابعة الروتينية، وإن إيجابية الخلايا الورمية في CSF بعد الجراحة مباشرة أمر شائع لكن تفسير هذه الظاهرة ليس مؤكدا لأن الانزراع والنمو الجديد قد لايحدثان.

VII. الإنذار:

ذكر حدوث أشكال عديدة من العجز العصبي النفسي تشمل تبدلات السلوك الإدراكي والأداء اللغوي والوظيفة الحسية الحركية والأداء المدرسي كاختلاطات للمعالجة الشعاعية القحفية. كما يلاحظ أيضا حدوث شذوذات عصبية فيزيولوجية تتكون من البطء المعمم في EEG وزيادة فترات الكمونات المثارة، وقد أظهرت تفريسة CT و MRI بعد التشعيع وجود آفات متنوعة تصيب القشر والنخاعين وتشمل حدوث التكلسات وتوسع البطينات ونقص كثافة المادة البيضاء وضمور القشر، وبصورة عامة كلما كان المريض أصغر عمرا كانت الإعاقة أشد. وهناك علاقة بسيطة بين موقع الآفة كما تحدده الدراسة التصويرية والاضطراب الإدراكي. إن اضطرابات النمو الخطي وقصور الدرق الناجم عن التشعيع شائعة بعد المعالجة الشعاعية بسبب سوء وظيفة هرمون النمو. يجب إجراء دراسات غدية عند كل المرضى المشخصين حديثا قبل البدء بالمعالجة وإن مراقبة النمو بشكل دقيق أمر أساسي في متابعة هؤلاء الأطفال. إن الخباثات الثانوية نادرة بعد معالجة ورم الدماغ البدئي عند الأطفال، ولا بد من إجراء دراسات مستقبلية تقيم الخطط العلاجية النوعية حسب عمر الطفل من أجل فهم أفضل لعقابيل المعالجة الشعاعية القحفية.

إن طرق المعالجة الجديدة مثل زرع حبيبات مشعة (المعالجة القصيرة Brachytherapy) واستخدام التشعيع البؤري والمركز قد أضافت آمالا في معالجة أورام الدماغ عند الأطفال. وإن دور إنقاذ Rescue الخلايا الجذعية الذاتية للسماح باستخدام تراكيز أعلى من أدوية المعالجة الكيماوية قيد الدراسة حاليا. كذلك من المحتمل أن تحدد الدراسات البيولوجية الجزيئية أيضا آليات السلوك الورمي وتحقق وسيلة من أجل معالجة أكثر فعالية في المستقبل.

ـ الفصل 612 ـ
الورم الدماغي الكاذب
Pseudotumor Cerebri

الورم الدماغي الكاذب متلازمة سريرية تقلد أورام الدماغ وتتميز بارتفاع التوتر داخل القحف مع تعداد طبيعي للخلايا ومستوى طبيعي للبروتين في CSF مع حجم طبيعي للبطينات وتوضعها وتشريحها.

I. السببيات:

هناك العديد من التفسيرات لحدوث الورم الدماغي الكاذب تشمل التغيرات في إنتاج وامتصاص CSF والوذمة الدماغية واضطرابات التحكم بالحركة الوعائية وجريان الدم الدماغي والانسداد الوريدي. إن أسباب الورم الدماغي الكاذب عديدة وتشمل الاضطرابات الاستقلابية (الغالاكتوزيميا وقصور جارات الدرق وقصور جارات الدرق الكاذب ونقص الفوسفاتاز والمعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات والمعالجة بهرمون النمو (محتملة) وفرط الفيتامين A وعوز الفيتامين A وداء أديسون والبدانة وبدء الطمث ومانعات الحمل الفموية والحمل والأخماج (الوردية الطفلية Roseola Infantum والتهاب الأذن الوسطى المزمن والتهاب الخشاء ومتلازمة غيلان باريه) والأدوية (حمض الناليدكسيك والتتراسكلين والنتروفورانتوئين و Isotretinoin) والاضطرابات الدموية (احمرار الدم وفقر الدم الانحلالي وفقر الدم بعوز الحديد ومتلازمة ويسكوت-ألدريتش) وانسداد السنرح الوريدي داخل القحف بسبب الخثار الوريدي (خثار الجيب السهمي الخلفي أو الجيب الجانبي وإصابة الرأس وانسداد الوريد الأجوف العلوي).

II. التظاهرات السريرية:

إن أشيع الأعراض هو الصداع ورغم وجود الإقياءات فنادرا ما تكون مستمرة وشديدة كالإقياءات المرافقة لورم الحفرة الخلفية. إن الشفع الناجم عن شلل العصب المبعد شكوى شائعة. يكون معظم المرضى واعين وليس لديهم أعراض بنيوية. يظهر فحص الرضيع بشكل وصفي وجود انتباج اليافوخ وصوت القدر المتصدعة Cracked Pot Sound أو علامة ماسوين Macewen Sign (يؤدي قرع الجمجمة لإحداث صوت رنان) بسبب انفصال الدروز القحفية. إن وذمة الحليمة مع كبر البقعة العمياء هي أكثر العلامات ثباتا عند الأطفال بعد سن الرضاعة. قد تشاهد وذمة العصب البصري بشكل باكر باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية. قد يكشف وجود عيب أنفي سفلي عند إجراء اختبار المسح المماسي الأساسي Formal Tangent Screen Testing. إن وجود علامات عصبية بؤرية يشير إلى حدثية أخرى غير الورم الدماغي الكاذب.

III. المعالجة:

يجب أن يكون الهدف الأول من التدبير هو اكتشاف ومعالجة السبب المستبطن. إن الورم الدماغي الكاذب هو حالة محددة لذاتها بشكل رئيسي لكن الضمور البصري والعمى هما أكثر الاختلاطات أهمية. يجب التفكير بمعالجة خثار الجيب بمضادات التخثر. إن كل ما تتطلبه الحالة بالنسبة للعديد من المرضى هو المتابعة ومراقبة القدرة البصرية فقط، وتعتبر الكمونات المثارة بصريا المتسلسلة مفيدة إذا لم نتمكن من تحديد القدرة البصرية بشكل موثوق. أما بالنسبة للمرضى الآخرين فإن البزل القطني البدئي بعد إجراء تفريسة CT أو MRI أمرتشخيصي وعلاجي بنفس الوقت حيث تحدث الإبرة الشوكية شقا صغيرا في الأم الجافية يسمح للسائل الدماغي الشوكي بالهروب من المسافة تحت العنكبوتية وهذا ما يؤدي إلى تخفيض التوتر داخل القحف، وإن إجراء عدة بزول قطنية إضافية مع إزالة كمية كافية من CSF لإنقاص ضغط الانفتاح بحدود 50٪ يؤدي أحيانا إلى تراجع الحذثية. إن استخدام الأسيتازولاميد 10-30 ملغ/كغ/ 24 ساعة والستيروئيدات فعال عند بعض المرضى. نادرا ما يكون استخدام التحويلة Shunt القطنية الصفاقية أو تخفيف الانضغاط تحت الصدغي Subtemporal Decompression ضروريا في حال فشل المقاربات سابقة الذكر وترقي ضمور العصب البصري. تقوم بعض المراكز بإجراء تثقيب Fenestration لغمد العصب البصري. وأخيرا يجب عند أي مريض يثبت لديه تعنيد ارتفاع التوتر داخل القحف على المعالجة إعادة للدراسات العصبية الشعاعية حيث قد يتوضح بإعادة الاستقصاءات وجود ورم بطيء النمو أو انسداد في الجيوب الوريدية.

- الفصل 613 -
اضطرابات الحبل الشوكي
Spinal Cord Disorders

(613 - 1): أورام الحبل الشوكي
Spinal Cord Tumors

تشكل أورام الحبل الشوكي عند الأطفال حوالي 20٪ من أورام المحور العصبي وتصنف حسب موقعها التشريحي (الشكل 613-1). تنشأ الأورام داخل النخاع Intramedullary Tumors ضمن مادة الحبل الشوكي وتنمو ببطء عن طريق الارتشاح وتكون في المنطقة الرقبية عادة. إن أشيع ورم داخل النخاع هو الورم النجمي منخفض الدرجة يليه ورم البطانة العصبية. أما الأورام خارج النخاع داخل الأم الجافية Extramedullary Intradural Tumors فتميل لأن تكون سليمة وتنشأ من نسيج العرف العصبي. تشمل الأورام في هذه المنطقة الورم الليفي العصبي والورم العقدي العصبي Ganglioneuroma والورم السحائي. تتكون الأورام خارج النخاع خارج الأم الجافية Extramedullary Extradural Tumors بشكل رئيسي من الآفات الانتقالية خاصة الورم الأرومي العصبي والساركوما واللمفوما.

I. المظاهر السريرية:

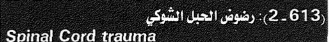
تتظاهر أغلب أورام الحبل الشوكي عند الأطفال بتشارك اضطراب المشية مع الجنف والألم الظهري ويعتمد ذلك على مكان الآفة. إن الأورام الدبقية داخل النخاع بطيئة النمو وتكون الصعوبات المترقية بالحركة مع اضطرابات المصرة هي الأعراض الباكرة، وتؤدي الأورام الدبقية في الحبل الرقبي إلى حدوث علامات العصبون المحرك السفلي في الطرفين العلويين وعلامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين، كما يؤدي زوال تعصيب العضلات الوربية إلى نقص حركة جدار الصدر مما يؤدي إلى ضعف السعال. يكون فقد حس الألم والحرارة واللمس الخفيف واضحا في الطرفين السفليين ويمكن توثيق وجود مستوى نخاعي عن طريق حس اللمس وحس الألم أو بالكمونات الجسمية الحسية المثارة. أما في الأورام خارج النخاع فيكون التظاهر غالبا بألم ظهري ويجد الطفل صعوبة في النوم بسبب الألم ويبقى بوضعية المنصب (ثلاثي القوائم) Tripod عندما يحاول اتخاذ وضعية الاضطجاع الظهري، إذا كان الورم متصلا إلى جذر عصبي فإن الألم الشدفي Segmental Pain والخزل والضعف يكون واضحا. تميل الأورام خارج النخاع خارج الأم الجافية لأن تسبب انسدادا حادا في طريق السائل الدماغي الشوكي بسبب النمو السريع في منطقة محصورة ويتظاهر مثل هؤلاء الأطفال بالشلل السفلي الرخو والاحتباس البولي والشرج المفتوح بشكل واسع (الشرج المخوق) Patulous Anus. تؤدي بعض الأورام خارج النخاع إلى متلازمة براون-سكوارد Brown-Sequard Syndrome التي تتألف من الضعف والشناج والرنح في الجانب الموافق وفقد حس الألم والحرارة في الجانب المقابل. تشاهد وذمة الحليمة عند بعض المرضى وتترافق عادة مع ارتفاع واضح في مستويات بروتين CSF الذي يفترض أن الورم يتداخل بحركيات جريان CSF الطبيعية.

II. التشخيص:

من المهم تأكيد تشخيص أورام الحبل الشوكي أبكر ما يمكن لأن ذلك يعجل من إجراء التدبير الجراحي وقد يقي من الأذية غير العكوسة في الحبل الشوكي. تظهر الصورة الشعاعية الروتينية في 40٪ من الحالات تقريبا وجود شذوذات تشمل توسع المسافة بين السويقات وتخرب أو تصلب أجسام الفقرات المجاورة أو سويقاتها وتوسع الثقبة الفقرية على الصورة المائلة في حالة الورم الليفي العصبي أو الورم العقدي العصبي. إن MRI هو أكثر الفحوص المشخصة أهمية لتأكيد التشخيص.

III. المعالجة:

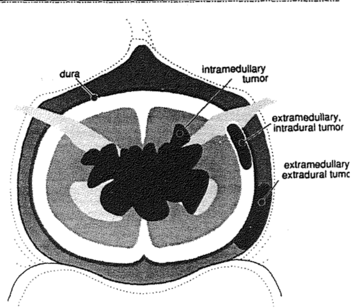
لقد أمكن بواسطة التقنيات الجراحية الحديثة الاستئصال التام للعديد من الأورام بشكل آمن. يترافق الاستئصال الجراحي للأورام خارج النخاع السليمة مع إنذار جيد. أما بالنسبة للأطفال المصابين بورم أرومي عصبي الذين يتظاهرون بالبدء الحاد للشلل السفلي الناجم عن الانتقالات إلى المسافة خارج الجافية فإن المعالجة الشعاعية الفورية قد تجنب الحاجة لاستئصال الصفيحة الفقرية Laminectomy.



(613-2): رضوض الحبل الشوكي Spinal Cord trauma

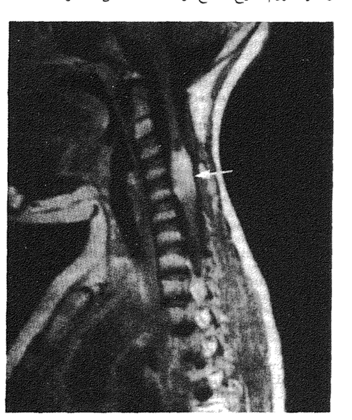
قد تنجم أذيات الحبل الشوكي الحادة عند الأطفال عن الرض غير المباشر بسبب فرط العطف أو فرط البسط أو حوادث الانضغاط العمودي، كذلك يمكن للخلع المترافق مع كسر Fracture Dislocation في العمود الفقري أو النزف فوق الجافية أن يؤثرا على سلامة الحبل الشوكي بسبب إحداثهما لتأثير الكتلة الشاغلة لحيز، وكما هو الحال في الدماغ فإن درجة إصابة الحبل الشوكي متنوعة وتشمل الارتجاج Concussion والرض (التكدم) Contusion والتهتك Laceration والانقطاع Transection. يعتمد الشفاء على امتداد الرض إضافة إلى التدبير الفوري والتدبير طويل الأمد. تشمل الأسباب الشائعة لأذية الحبل الشوكي الولادات المقعدية الرضية وسوء معاملة الطفل (كما هو الحال في متلازمة الطفل المهزوز Shaken Baby Syndrome) وحوادث السيارات والغطس والسقوط عن تجهيزات الملاعب والتشوهات الخلقية مثل تشوهات الفقرات المستبطنة في متلازمة داون. إن المصابين بمتلازمة داون معرضون لعدم ثبات المفصل الفهقي المحوري Atlantoaxial Instability بسبب رخاوة الأربطة المعترضة. ويعرف عدم الثبات الفهقي المحوري بأنه كبر المسافة بين الناتئ السني Odontoid للمحور والقوس الأمامي للأطلس أكثر من 4.5 ملم. قد ينجم انضغاط الحبل الشوكي (اعتلال النخاع Myelopathy) عن عدم ثبات المفصل الفهقي المحوري. ولا يوجد إجماع حول فائدة إجراء المسح بالصور الشعاعية عند توقع حدوث أذية الحبل الشوكي عند الأطفال المصابين بمتلازمة داون، لكن يوصى بإجراء ما يلي:

(1) إجراء صور شعاعية جانبية للعنق بوضعية العطف عند الأطفال المصابين بمتلازمة داون بعمر 5-8 سنوات و 10-12 سنة و 18 سنة لأن عدم ثبات المفصل الفهقي المحوري يمكن أن يتطور خلال فترات النمو.



الشكل (613-1): رسم توضيحي يظهر مواقع أورام الحبل الشوكي عند الأطفال.

تؤدي الأورام داخل النخاع إلى حدوث انتفاخ مغزلي في الحبل الشوكي مع حصار تام للسائل الدماغي الشوكي غالبا (الشكل 613-2). تميل الأورام الليفية العصبية لإحداث يثلم دائري في الحبل وتبدي الأورام خارج النخاع درجات مختلفة من الحصار.



الشكل (613-2): MRI في الزمن الأول T1 لورم في الحبل الشوكي (السهم الأبيض). يتعزز الانتفاخ المغزلي الشكل في الحبل الشوكي بعد الحقن الوريدي لمادة الغادولينيوم.

(2) ينصح الأطفال المصابين بعدم الثبات الفهقي المحوري بعدم المشاركة في الرياضات الخطرة مثل الحركات البهلوانية أو الغطس أو كرة القدم.

(3) إجراء صورة شعاعية للعنق قبل العمليات الجراحية والبرامج العلاجية التي تشمل حركات فاعلة و مناورات في العنق.

(4) يجب أن يكون الأهل والأطباء عارفين بأعراض وعلامات الانضغاط الحبلي (ألم العنق وسلس البول والبراز وميلان الرأس وشذوذات المشية والرنح وفرط المنعكسات والضعف والشناج والشلل الرباعي).

(5) في حال وجود علامات الاعتلال النخاعي يجب إجراء استقصاءات عاجلة (الصور الشعاعية للعنق، CT، MRI) يليها التفكير بالمداخلة الجراحية.

يتظاهر المريض المصاب بأذية شديدة على الحبل الشوكي بحدوث الصدمة الشوكية التي تتألف من الرخاوة وانعدام المنعكسات وفقد الإحساس، وقد تستمر هذه الصدمة حتى 4 أسابيع وتنجم عن خلل وظيفة الفعالية المشبكية في السبل أسفل مستوى الإصابة. وتتطور في النهاية حركات انعطافية انعكاسية يليها حركات انبساطية انعكاسية مترافقة مع فرط نشاط المنعكسات الوترية العميقة والشناج والمثانة الذاتية Automatic Bladder. إن الخلوع المترافقة مع الكسر في المستوى C6-C5 هي أشيع الأسباب الحادة لأذيات الحبل الشوكي وتتميز بالخزل الرباعي الرخو وفقد وظيفة المعصرتين مع وجود مستوى حسي يتوافق مع أعلى القص. تؤدي الأذية المعترضة في مستوى عال من الحبل الرقبي (C2-C1) إلى توقف التنفس والموت في حال عدم تأمين الدعم التنفسي. أما الكسور أسفل المنطقة الصدرية (L1-T12) فقد تؤدي إلى متلازمة النخاع المخروطي Conus Medullaris Syndrome التي تشمل فقدان السيطرة على المعصرة البولية والمعصرة الشرجية والضعف الرخو واضطرابات الحس في الطرفين السفليين. قد تحدث أذية الحبل الشوكي رغم غياب الكسور الفقرية. يمكن أن تنجم الآفة الحبلية المركزية Central Cord Lesion عن التكدم والنزف وهي تشمل بشكل وصفي الطرفين العلويين بدرجة أشد من الطرفين السفليين وتكون علامات العصبون المحرك السفلي موجودة في الطرفين العلويين وعلامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين مع خلل وظيفة المثانة وفقد الحس أسفل مستوى الآفة. وقد يكون الشفاء معتبرا خاصة في الطرفين السفليين.

يجب تدبير رضوض الحبل الشوكي بتثبيت العمود النقري وعدم تحريكه في مكان الحادث باستخدام طوق الرقبة Cervical Callar أو الحقائب الرملية. ويجب المحافظة على طريق هوائي كاف وتأمين الدعم التنفسي كما يجب معالجة الصدمة بموسعات الحجم المناسبة، ويجب البدء مباشرة بإعطاء جرعة عالية من الميتيل بردنيزولون الوريدي (30 ملغ/كغ كجرعة أولى يليها إعطاء 5.4 ملغ/ كغ/ ساعة × 23 ساعة) حتى قبل البدء بنقل المريض. إذا تم البدء بالستيروئيدات خلال 3–8 ساعات من الأذية فيجب الاستمرار بها لمدة 48 ساعة. وبعد نقل المريض يجب إجراء صور شعاعية للعمود الفقري بما فيها الصور المائلة. إن حوالي 50٪ من الأطفال المصابين بأذيات شديدة في الحبل الشوكي لا يظهرون أي شذوذ على الصور الشعاعية للحبل. تعالج الخلوع المترافقة مع الكسور بواسطة الجر Traction والتثبيت وفي حال كانت الأذية غير ثابتة تتم المعالجة بإجراء الالتحام الفقري Vertebral Fusion. أما استئصال الصفيحة الفقرية Laminectomy وتأمل الحبل الشوكي فيحتفظ به للمرضى الذين لديهم علامات عصبية مترقية مع وجود ما يوحي على تفريسة CT أو MRI بالنزف فوق الجافية أو داخل الشوك. تشمل الإجراءات العلاجية الأخرى تدبير الاضطرابات المثانية والمعدية المعوية والعناية بالجلد والتغذية وبرنامج إعادة التأهيل متعدد الاختصاصات.

(613-3): الحبل المربوط Tethered Cord

يشغل الحبل الشوكي أثناء التطور الجنيني كامل طول العمود الفقري ولكن نتيجة للنمو المختلف فإن المخروط النخاعي يصل في النهاية عند الطفل إلى مستوى L1. إن التراجع الطبيعي للقسم البعيد من الحبل الشوكي الجنيني يؤدي إلى تشكل خيط انتهائي رفيع يرتبط مع العصعص. ينجم الحبل المربوط عندما يبقى خيط انتهائي سميك يشبه الحبل ويثبت المخروط عند مستوى L2 أو أسفل منه. قد تتطور العلامات العصبية نتيجة للشد غير الطبيعي على الحبل الشوكي مما يعيق التروية الدموية خاصة أثناء حركات العطف والبسط. وقد يكون انشطار النخاع مترافقا مع الحبل المربوط، يظهر تأمل الظهر وجود آفة جلدية على الخط المتوسط في حوالي 70٪ من الحالات مثل الورم الشحمي أو الورم الوعائي الدموي الجلدي أو خصلة الشعر أو فرط الاصطباغ أو الوهدة الجلدية Dermal Pit. تتنوع التظاهرات السريرية وقد تكون العلامات واضحة عند الولادة أو قد تتأخر حتى الكهولة. قد يكون لدى الرضع نمو غير متناظر في القدم أو الساق مترافق مع تشوهات الحنف الفحجي Talipes Cavus والضمور العضلي بسبب زوال التعصيب المديد. وتكون اضطرابات وظيفة المثانة مع السلس بالإفاضة والجنف المترقي والألم المنتشر في الطرفين السفليين هي أشيع الموجودات عند الطفل. تظهر صورة الأشعة البسيطة للعمود القطني العجزي وجود الشوك المشقوق في معظم الحالات. وتحدد تفريسة CT مع استخدام كمية صغيرة من الميتريزاميد Metrizamide أو MRI بدقة مستوى المخروط النخاعي والخيط الانتهائي. يميل القطع الجراحي للخيط الانتهائي السميك لإيقاف ترقي العلامات العصبية ومنع تطور الخلل الوظيفي عند المرضى اللاعرضيين.

(613-4): انشطار النخاع Diastematomyelia

انشطار النخاع هو انقسام الحبل الشوكي إلى نصفين بواسطة نتوء حجاب غضروفي ليفي أو عظمي ينشأ من الجسم الفقري الخلفي ويمتد خلفيا. وهو يمثل اضطرابا في التحام الأنبوب العصبي مع بقاء نسيج من الوريقة المتوسطة Mesoderm من القناة العصبية المعوية البدئية يعمل كحجاب. يشمل التشوه الفقرات القطنية (L3-L1) في حوالي 50٪ من الحالات ويميل لأن يترافق مع شذوات في أجسام الفقرات تشمل عيوب الالتحام والفقرات النصفية Hemivertebra ونقص التنسج والجنف الحدابي والشوك المشقوق والقيلة النخاعية السحائية. إن وجود شذوذ في الجلد مثل الورم الوعائي الدموي الجلدي يدل على إمكانية وجود اضطراب مستبطن. يعتقد أن العلامات العصبية ناجمة عن حركات العطف والبسط في النخاع التي تؤدي إلى الشد مع إحداث رض إضافي بواسطة الحجاب المتبارز. تتنوع التظاهرات السريرية لانشطار النخاع وقد يبقى المرضى في بعض الحالات لاعرضيين ولكن يحدث في غالبية الحالات شذوذات القدم وحيدة الجانب وتشمل القفد الفحجي Talipes Equinovarus والأباخس المخلبية Claw Toes وضمور عضلة الساق وفقد حس الألم والحرارة وتكون هذه الشذوذات ظاهرة عند الطفل في سن ما قبل المدرسة. وقد يحدث سير أكثر ترقيا يتميز بالضعف ثنائي الجانب والضمور العضلي في الطرفين السفليين وغياب نفضات الكاحل والسلس البولي وألم أسفل الظهر. قد لا تظهر صور الأشعة البسيطة للفقرات الحجاب بسبب عدم تكلسه ولهذا فإن تفريسة CT و MRI هي الدراسة المختارة. تكون المعالجة عند المرضى العرضيين باستئصال المهماز العظمي وحل الالتصاقات المجاورة.

(613-5): تكهف النخاع Syringomyelia

تكهف النخاع هو جوف كيسي ضمن الحبل الشوكي، قد يكون متصلا مع طرق CSF أو يبقى موضعا وغير متصل بها. وإذا امتد الجوف الكيسي إلى البصلة نقول عندها بوجود تكهف البصلة Syringobulbia. ورغم أن الآلية الإمراضية لتكهف النخاع المتصل مجهولة فإن النظرية السائدة تقترح تضيق القناة المركزية على مستوى الثقبة العظمى أثناء التكون الجنيني، وقد يمر CSF إلى الأسفل عبر القناة المتضيقة خاصة في فترات ارتفاع التوتر داخل القحف (مثل العطاس والسعال) مما يؤدي إلى توسع القناة المركزية. وبسبب وجود التضيق فإن CSF يمنع من الجريان بالاتجاه الرأسي. يترافق تكهف النخاع المتصل بشكل شائع مع تشوه كياري النمط I في حين يترافق التكهف غير المتصل مع أورام الحبل الشوكي والحوادث الوعائية والرض والتهاب العنكبوتية. إن تكهف النخاع بطيء التطور لذلك نادرا ما تحدث أعراض خلال الطفولة.

إن انقطاع الملتقى الأمامي الأبيض على مستوى الحبل الرقبي يخرب السبل الشوكية المهادية الجانبية مؤديا إلى فقدان حس الألم والحرارة بشكل غير متناظر في الطرفين العلويين مع المحافظة على حس اللمس الخفيف (افتراق الحس Dissociation Sensation). ويؤدي كبر حجم الجوف المتزايد إلى أذية خلايا القرن الأمامي والسبل القشرية الشوكية مما يحدث ضعفا في عضلات اليدين وغياب المنعكسات الوترية العميقة في الطرفين العلويين مع علامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين. قد يكون الجنف سريع الترقي هو التظاهرة الأولى لتكهف النخاع. وإن القرحات الاغتذائية Trophic Ulcers المترافقة مع اضطرابات الحركة الوعائية في اليدين والذراعين تشير إلى فقدان حس الألم. تشير تفريسة CT مع حقن الميتريزاميد داخل القناة الشوكية إلى تضخم الحبل الشوكي في منطقة الناسور Syrnix وتظهر التفريسة المتأخرة وجود المادة الظليلة ضمن الجوف ويعتبر MRI هو الدراسة المختارة (الشكل 613-3). التدبير جراحي ويعتمد على موقع وسبب تكهف النخاع، ويوصى في حالات ترافق الناسور مع تشوه كياري النمط I أو II تخفيف ضغط الثقبة العظمى والفقرات الرقبية العلوية. تشمل الإجراءات الأخرى غرز سدادة نسيجية في النهاية المفتوحة من القناة المركزية ونزح الجوف الكيسي إلى المسافة تحت العنكبوتية ورشف الناسور عبر الجلد الذي قد يؤدي إلى تحسن ملحوظ في الوظيفة العصبية لفترات مديدة.

(613-6): التهاب النخاع المستعرض Transverse Myelitis

يتميز التهاب النخاع المستعرض بالبدء الحاد للضعف المترقي مع اضطرابات الحس في الطرفين السفليين. وتوجد في معظم الحالات قصة مثبتة لخمج فيروسي سابق مترافق مع الحمى والدعث وقد اتهمت فيروسات عديدة تشمل فيروسات إبشتاين بار EBV والحلأ والانفلونزا والحصبة الألمانية والنكاف والحماق. وهناك ثلاث فرضيات على الأقل لتفسير الألية الإمراضية لالتهاب النخاع المستعرض وهي الاستجابة المناعية الذاتية المتواسطة بالخلية والغزو الفيروسي المباشر للحبل الشوكي والتهاب الأوعية المناعي الذاتي. يظهر التشريح المرضي للحبل وجود تلين واضح مع تجمع اللمفاويات حول الأوعية Perivascular Cuffing مما يدعم الأساس المناعي لهذا الاضطراب.

إن الألم أسفل الظهر أو الألم البطني والخزل في الساقين هي الأعراض البارزة في المراحل الباكرة. تكون عضلات الساق ضعيفة ورخوة مع وجود المستوى الحسي في منتصف المنطقة الصدرية عادة. يتأثر حس الألم والحرارة واللمس الخفيف لكن حس وضعية المفاصل وحس الاهتزاز قد لايتأثران. واضطرابات المعصرات شائعة، وفي هذه الحالة تكون قثطرة المثانة ضرورية. توجد الحمى وصلابة النقرة في المراحل الباكرة من المرض في معظم الحالات. ويتطور الخلل العصبي خلال 2-3 أيام ثم يتوقف مع تبدل الرخاوة تدريجيا إلى الشناج مع تطور مرافق لعلامات العصبون المحرك العلوي في الطرفين السفليين. يظهر فحص CSF ارتفاعا خفيفا في الخلايا اللمفاوية ويكون مستوى البروتين طبيعيا أو مرتفعا بشكل خفيف. تظهر تفريسة CT أو MRI توذما خفيفا مغزلي الشكل في المنطقة المصابة. يحدث الشفاء العفوي خلال فترة أسابيع أو أشهر ويكون كاملا في حوالي 60٪ من الحالات. يشمل العجز المتبقي اضطراب وظيفة الأمعاء والمثانة وضعف الطرفين السفليين. يوجه التدبير باتجاه العناية بالمثانة مع المعالجة الفيزيائية، ولا توجد أدلة على أن استخدام الستيروئيدات يؤثر على سير المرض أو نتائجه. يشمل التشخيص التفريقي التهاب السحايا واعتلال الأعصاب المتعدد الخمجي (متلازمة غيلان-باريه) والتهاب سنجابية النخاع والتهاب النخاع والعصب البصري (داء ديفيك Devic)، ورم الحبل الشوكي والخراج فوق الجافية والتشوه الوعائي.

(7-613): التشوه الشرياني الوريدي Arteriovenous Malformation

يتألف التشوه الشرياني الوريدي في الحبل الشوكي من تجمع أوردة متوسعة ومتعرجة تتوضع عادة على الوجه الظهري للحبل الصدري. قد يسبب التشوه أعراضاً عصبية بتأثير كتلته على الحبل أو بسبب ظاهرة السرقة التي يتحول الدم بواسطتها عبر الأوردة الشاذة متجاوزاً الحبل الشوكي، وهذا ما يؤدي إلى فقد عابر في الوظيفة العصبية قد يكون مترقياً أحياناً. قد يتظاهر المرضى أحياناً بالخزل السفلي Paraparesis الحاد مع الخلل الحسي الناجم عن النزف تحت العنكبوتية من مكان التشوه، لكن الأشيع أن تكون هناك بداية متدرجة لاضطرابات المشية مع الألم أسفل الظهر وخلل وظيفة المثانة والأمعاء، وتكون المنعكسات الوترية العميقة غائبة أو ناقصة في الطرفين السفليين ومنعكس بابنسكي موجود. يوجد في ثلث الحالات تقريباً ورم وعائي جلدي على الخط المتوسط يغطي التشوه الشرياني الوريدي وقد يسمع أحياناً لغط شوكي Spinal Bruit. أما صور الشوك الشعاعية فقد تظهر تآكلاً في السويقات، لكن تصوير النخاع الظليل وتصوير الأوعية الشوكية الانتقائي ضروريان لإظهار التروية الدموية وامتداد التشوه. يزال التشوه جراحياً باستخدام الجراحة المجهرية أو يتم سده بواسطة الانصمام Embolization.



الشكل (613 -3): MRI في الزمن الأول T1 للقسم العلوي من الحبل الشوكي يظهر تكهف نخاع شديد (السهم الأبيض).

* * *

الباب السابع والعشرون
الاضطرابات العصبية العضلية
NEUROMUSCULAR DISORDERS

يدل مصطلح المرض العضلي العصبي على اضطرابات الوحدة الحركية Motor Unit ويستثني من ذلك الاضطرابات فوق الشدفية Suprasegmental مثل الشلل الدماغي رغم أن المقوية العضلية والقوة والوظيفة والمنعكسات تتأثر بالمرض الدماغي. تتألف الوحدة الحركية من أربع مكونات هي:

(1) العصبون الحركي في جذع الدماغ أو القرن البطني للحبل الشوكي.

(2) المحور العصبي للعصبون المحرك الذي يجتمع مع المحاور الأخرى ليشكل العصب المحيطي.

(3) الوصل العصبي العضلي.

(4) كل الألياف العضلية المعصبة بعصبون محرك وحيد.

يختلف حجم الوحدة الحركية بين العضلات المختلفة حسب دقة الوظيفة العضلية المطلوبة. ففي العضلات الكبيرة مثل الإليوية ومربعة الرؤوس الفخذية يتم تعصيب مئات الألياف العضلية بعصبون محرك وحيد أما في العضلات الصغيرة المتناغمة بدقة مثل عضلة الركابة أو العضلات العينية الخارجية فتسود النسبة 1:1. تتأثر الوحدة الحركية بسيطرة العصبون المحرك العلوي أو السيطرة فوق الشدفية التي يمكن أن تعدل خصائص المقوية العضلية ودقة الحركة والتثبيط المتبادل للعضلات الضادة Antagonistic أثناء الحركة وتتالي التقلصات العضلية لتحقيق حركات متناغمة متناسقة. إن النبضات فوق الشدفية تضخم أيضاً أو تثبط منعكس الشد وحيد المشبك Monosynaptic Stretch Reflex.

إن أمراض الوحدة الحركية شائعة عند الأطفال وقد تكون هذه الأمراض العصبية العضلية محددة وراثياً أو غير وراثية، خلقية أو مكتسبة، حادة أو مزمنة، مترقية أو ثابتة. إن التشخيص الدقيق هام بسبب توفر المعالجة النوعية للعديد من الأمراض وبسبب الاعتبارات الوراثية والإنذارية. ولا بد من التأكيد المخبري في معظم الحالات بسبب تداخل المظاهر السريرية.

لقد تم التعرف على العديد من المواقع الصبغية للأمراض العصبية العضلية النوعية نتيجة لدراسات الارتباط المورثي وعزل وتنسيل Cloning بعض المورثات النوعية. يكون الخلل الوراثي في بعض الحالات مثل الحثل العضلي لدوشين على شكل حذف Deletion لمتواليات نوكليوتيدية ويترافق ذلك مع إنتاج بروتين معيب هو الحثلين Dystrophin. وفي حالات أخرى مثل الحثل العضلي التأتري يكون الخلل الوراثي امتداداً (توسعاً) Expansion وليس حذفاً في الرامزة Codon (مجموعة من ثلاثة نوكليوتيدات متعاقبة ترمز حمضاً أمينياً واحداً) حيث توجد عدة نسخ من رامزة معينة. وتتظاهر بعض الأمراض مثل داء العصي الخيطية وحثل عضلات زنار الطرف كصفات جسمية مقهورة أو جسمية سائدة في العائلات المختلفة. وهذه الأنماط الوراثية المندلية المختلفة هي أمراض مختلفة رغم وجود العديد من المظاهر الشكلية المشتركة والموجودات النسيجية المرضية في خزعة العضلات المتشابهة. تم التعرف على عدة اعتلالات عضلية متقدرية سريرية، كشف فيها حدوث حذوف نوعية في mt DNA وطفرات نقطية في tRNA. إن أنماط الوراثة والمواقع الصبغية والمتقدرية للأمراض العضلية الشائعة التي تصيب الرضع والأطفال ملخصة في (الجدول 615-1).

ـ الفصل 614 ـ
التقييم والاستقصاء
Evaluation and Investigation

I. المظاهر السريرية:

يشمل فحص الجهاز العصبي العضلي تقييم الكتلة العضلية والمقوية والقوة. ويجب عدم الالتباس بين المقوية Tone والقوة Strength فالمقوية المنفعلة هي مدى الحركة حول المفصل أما المقوية الفاعلة فهي المقاومة الفيزيولوجية للحركة. إن تلكؤ Lag الرأس عندما يسحب الطفل من وضعية الاضطجاع الظهري إلى وضعية الجلوس هو علامة

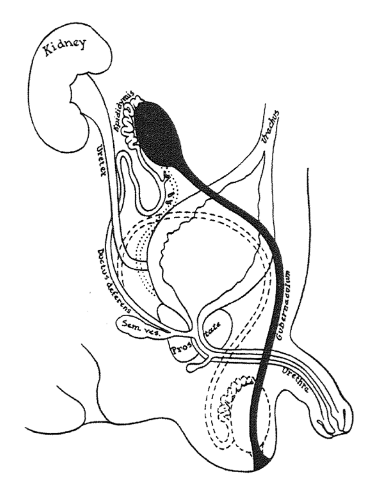
على الضعف وليس علامة على نقص المقوية. قد يترافق نقص المقوية Hypotonia مع قوة طبيعية أو مع الضعف العضلي، والعضلات الضخمة قد تكون قوية أو ضعيفة والعضلات الهزيلة النحيفة قد تكون ضعيفة وقد تكون بشكل غير متوقع ذات قوة طبيعية. إن توزع هذه المكونات له أهمية تشخيصية، وبصورة عامة تتبع الاعتلالات العضلية توزعاً دانياً Proximal للضعف والضمور العضلي (مع استثناء الحثل العضلي التأتري) أما الاعتلالات العصبية فتكون بشكل عام ذات توزع قاصٍ Distal (مع استثناء الضمور العضلي الشوكي الشبابي). إن إصابة الوجه واللسان والحنك وعضلات العين الخارجية يشكل دلائل هامة في التشخيص التفريقي. تكون منعكسات الشد الوترية غائبة عادة في الاعتلالات العصبية وأمراض العصبون المحرك وتكون ناقصة لكنها موجودة في الاعتلالات العضلية. وهناك بعض المظاهر السريرية النوعية الهامة في تشخيص بعض الأمراض العصبية العضلية. إن التقلصات الحزمية Fasciculations في العضلة التي تشاهد أفضل ما يمكن في اللسان هي علامة على زوال التعصيب. تشير الشذوذات الحسية إلى الاعتلال العصبي كما أن الضعف القابل للازدياد Fatigable Weakness أمر مميز لاضطرابات الوصل العضلي العصبي. ويعتبر التأتر العضلي Myotonia نوعياً في بعض الاعتلالات العضلية.

هناك بعض المظاهر لاتميز الاعتلال العضلي عن الاعتلال العصبي، فالألم العضلي يترافق مع المرض الحاد سواء أكان اعتلالاً عضلياً أم عصبياً، ويتميز كل من التهاب الجلد والعضل الحاد واعتلال الأعصاب المتعدد الحاد (متلازمة غيلان باريه) بالآلام العضلية. ولاتترافق الحثول العضلية والضمورات العضلية الشوكية مع الألم العضلي. تحدث الآلام العضلية أيضاً في العديد من الأمراض الاستقلابية في العضلات وفي اعتلال العضل الإقفاري. إن التقفعات العضلية سواء أكانت موجودة منذ الولادة أم تطورت لاحقاً خلال سير المرض تحدث في الاعتلالات العضلية والأمراض عصبية المنشأ.

إن الرضع الذكور الذين يكونون ضعفاء في أواخر الحياة الجنينية وفي مرحلة الوليد لديهم غالباً عدم هبوط الخصيتين لأن الخصيتين تدفعان بشكل فاعل إلى الصفن من جدار البطن الأمامي بواسطة زوج من الحبال مؤلف من عضلات ملساء ومخططة يدعى رسن الخصية Gubernaculum (الشكل 614-1)، يكون رسن الخصية ضعيفاً في العديد من الأمراض العصبية العضلية الخلقية وتشمل الحثل العضلي الشوكي والحثل العضلي التأتري والعديد من الاعتلالات العضلية الخلقية.

يكون شكل الصدر عند الرضع المصابين بمرض عضلي عصبي خلقي قمعياً Funnel والأضلاع رقيقة وشفيفة للأشعة Radiolucent بسبب ضعف العضلات الوربية أثناء النمو داخل الرحم، وهذه الظاهرة توجد بشكل وصفي عند الرضع المصابين بالحثل العضلي الشوكي لكنها تحدث أيضاً في الاعتلال العضلي الأنبوبي Myotubular Myopathy والحثل التأتري الوليدي وباقي الاضطرابات وقد يكون وزن الولادة ناقصاً نسبة لسن الحمل بسبب صغر الكتلة العضلية.

إن نقص المقوية المعمم وتأخر التطور الحركي هما أشيع تظاهرات المرض العضلي العصبي عند الرضع والأطفال الصغار وقد تكون هذه المظاهر أيضاً موجودة في المرض العصبي والأمراض الغدية والأمراض الاستقلابية الجهازية ومتلازمة داون كما يمكن أن تكون تظاهرات عصبية عضلية غير نوعية لسوء التغذية أو المرض الجهازي المزمن. وغالباً ما توجد قصة نقص حركات الجنين أثناء الحمل وتأخر النمو داخل الرحم عند المرضى الذين يكونون عرضيين عند الولادة.



الشكل (614-1): إن عدم هبوط الخصيتين أمر شائع عند الولدان الذكور المصابين بمرض عضلي يتظاهر مباشرة بعد الولادة بغض النظر عن السبب. يتألف رسن الخصية Gubernaculum من عضلة مخططة اسطوانية تحيط بلب Core مؤلف من عضلة ملساء. ويقوم رسن الخصية بدفع الخصية بشكل فاعل إلى الصفن في نهاية الحمل. ويؤدي رسن الخصية في الاعتلال العضلي المعمم في الحياة الجنينية إلى منع أو تأخير هبوط الخصيتين.

II. الموجودات المخبرية:

A. **أنزيمات المصل:** تتحرر عدة أنزيمات ليزوزومية من الألياف العضلية المتنكسة أو المتخربة ويمكن قياس هذه الأنزيمات في المصل. إن أكثر هذه الأنزيمات فائدة هو الكرياتين فوسفوكيناز Creatine Phosphokinase (CK) الذي يوجد في ثلاثة أعضاء فقط ويمكن فصله إلى أنزيمات أسوية Isoenzyme متوافقة مع هذه الأعضاء وهي MM للعضلات الهيكلية و MB للعضلة القلبية و BB للدماغ. إن CK المصلي على كل حال ليس اختبارا للتقصي العام عن الأمراض العضلية العصبية لأن العديد من أمراض الوحدة الحركية قد لاتترافق مع ارتفاع الأنزيمات. ومهما يكن فإن مستوى CK يرتفع بشكل مميز في أمراض معينة مثل حثل دوشين العضلي، كما أن مقدار الزيادة مميز لأمراض معينة.

B. **سرعة توصيل العصب Nerve Conduction Velocity (NCV):** يمكن قياس سرعة توصيل العصب الحسي والحركي كهربائيا فيزيولوجيا باستخدام المساري السطحية. ويمكن تحري أنماط مختلفة من الاعتلالات العصبية بواسطة نقص سرعة توصيل العصب كما يمكن أيضا تحديد موقع أذية العصب الرضية. تكون سرعة توصيل العصب عند الولادة حوالي نصف سرعة التوصيل عند البالغين والتي يصل إليها الطفل بعمر السنتين. وتتوافر جداول للقيم الطبيعية في الأعمار المختلفة في فترة الرضاعة بما في ذلك القيم عند الولدان الخدج. إن دراسة NCV تقيس أسرع ألياف العصب توصيلا ولذلك يجب أن يصاب 80٪ من كامل ألياف العصب قبل أن يصبح بطء التوصيل واضحا.

C. **تخطيط العضل الكهربي Electromyography(EMG):** يعتبر EMG قليل الفائدة عند الأطفال مقارنة مع الكهول ويرجع سبب ذلك إلى الصعوبات التقنية في التسجيل عند الأطفال الصغار إضافة إلى ضرورة تعاون المريض بشكل كامل وقيامه بالاسترخاء التام وإجراء تقلصات إرادية عظمى في العضلة. يكون معظم الأطفال خائفين لدرجة لا يستطيعون القيام بمثل هذا التعاون. يتطلب إجراء EMG غرز إبرة في بطن العضلة وتسجيل الكمونات الكهربائية في مختلف مراحل التقلص. ويمكن بواسطة النماذج المميزة تفريق الإصابة بإزالة التعصيب Denervation عن الإصابة في الاعتلال العضلي Myopathic لكن تشخيص نمط الاعتلال العضلي بشكل أكيد غير ممكن عادة إلا في بعض الاعتلالات العضلية النوعية الخاصة مثل التأتر العضلي Myotonia. قد يؤدي EMG إلى ارتفاع كاذب في مستوى CK المصل.

إن إشراك EMG مع التنبيه الكهربائي المتكرر للعصب الحركي المعصب للعضلة لإحداث حالة التكزز Tetany مفيد في إظهار الاستجابات المتناقصة في حالة الوهن العضلي، وتستخدم في مثل هذه الدراسات العضلات الصغيرة مثل مبعدة الإصبع الخامس في بارزة الضرة Hypothenar Eminence:

D. **خزعة العضلة Muscle Biopsy:** تعتبر الخزعة العضلية أكثر الدراسات التشخيصية أهمية ونوعية للعضلات ويمكن بواسطتها تمييز الحدثيات عصبية المنشأ والاعتلالات العضلية إضافة إلى إمكانية تحديد نمط الاعتلال العضلي والأعواز الأنزيمية النوعية. وتعتبر العضلة المتسعة الوحشية Vastus Lateralis (مربعة الرؤوس الفخذية) أشيع عضلة تؤخذ منها الخزعة ويجب تجنب العضلة الدالية في معظم الحالات لأنه يسيطر فيها في الحالة الطبيعية الألياف من النمط I بنسبة 80٪ وبالتالي يكون من الصعب تمييز نماذج توزع الأنماط الليفية. إن خزعة العضلة إجراء بسيط يمكن إجراؤه للمريض الخارجي تحت التخدير الموضعي مع أو دون حصار العصب الفخذي. يؤيد بعض الأطباء خزعة الإبرة التي تحتاج لإجراء شق جلدي مشابه للخزعة المفتوحة ويجب أخذ عينات عديدة لإجراء فحص كاف للنسج. تكون خزعات الإبرة رضية مثل الخزعات المفتوحة وتزودنا بعينات أقل جودة.

إن الدراسات النسيجية الكيماوية للمقاطع المجمدة للعضلة أمر إلزامي في كل الخزعات العضلية عند الأطفال لأن العديد من الاعتلالات العضلية الاستقلابية والخلقية لا يمكن تشخيصها من مقاطع البارافين باستخدام الملونات النسيجية التقليدية. إن الكيمياء النسيجية المناعية وسيلة إضافية مفيدة في بعض الحالات مثل إظهار الحثلين Dystrophin عند المرضى الذين يشتبه بإصابتهم بحثل دوشين العضلي أو الميروسين Merosin في الحثل العضلي الخلقي. يجب تثبيت جزء من الخزعة لإمكانية دراستها بالمجهر الالكتروني لكن البنية الفائقة Ultrastructure لها قيمة تشخيصية إضافية في حالات منتقاة فقط. إن تفسير موجودات الخزعة العضلية معقد ويجب أن يتم من قبل مشرح مرضي خبير.

E. **خزعة العصب:** إن أشيع الأعصاب التي تفحص هي العصب الربلي Sural Nerve وهو عصب حسي صرف يعصب منطقة صغيرة من الجلد على السطح الوحشي للقدم. يمكن أخذ خزعة كاملة أو خزعة حزمية من هذا العصب. عندما يقطع العصب الربلي خلف الكعب الوحشي للكاحل يحدث تجدد للعصب في أكثر من 90٪ من الحالات ولذلك فإن فقدان الحس الدائم لايحدث. يصاب العصب الربلي في العديد من الاعتلالات العصبية التي تكون من الناحية السريرية حركية بشكل رئيسي.

يجب إجراء فحص بالمجهر الالكتروني لمعظم خزعات الأعصاب لأنه لايمكن تقييم أهم التبدلات الشكلية بواسطة تباين المجهر الضوئي. يفيد أحيانا فحص محضرات لألياف مفرقة عن بعضها بإبرة مجهرية Teased Fiber لإظهار زوال النخاعين الشدفي والتورمات المحورية العصبية وشذوذات نوعية أخرى ولكن لا يتم القيام بهذا الإجراء روتينيا لأنه يستغرق وقتا. يمكن استخدام ملونات نوعية على المقاطع المجمدة العادية أو مقاطع البارافين لخزعة العصب لإظهار النخاعين والهيولى المحورية Axoplasm والنواتج الاستقلابية.

F. **تخطيط القلب الكهربائي ECG**: إن تقييم القلب أمر هام عند الاشتباه بوجود اعتلال عضلي بسبب إصابة القلب في الحثولات العضلية والاعتلالات العضلية الاستقلابية والالتهابية. غالبا ما يكشف ECG اعتلال العضلة القلبية أو عيوب النقل بشكل باكر قبل أن تكون عرضية سريريا. يجب إجراء اختبارات الوظيفة الرئوية المتابعة في الحثول العضلية وفي باقي الأمراض المزمنة أو المترقية في الوحدة الحركية.

ـ الفصل 615 ـ
الاضطرابات التطورية في العضلات
Developmental Disorders of Muscle

هناك مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات العضلية العصبية الخلقية تعرف أحيانا بالاعتلالات العضلية الخلقية Congenital Myopathies لكن في العديد من هذه الاضطرابات لم تثبت أية فرضية أن الآلية الإمراضية هي اعتلال عضلي بشكل رئيسي. إن معظم الاعتلالات العضلية الخلقية حالات غير مترقية لكن يظهر بعض المرضى تدهورا سريريا بطيئا مترافقا مع تبدلات إضافية في خزعة عضلاتهم. إن معظم الأمراض في مجموعة الاعتلالات العضلية الخلقية وراثية وبعضها فردي. ورغم أن المظاهر السريرية بما فيها النمط الظاهري قد تثير شكا قويا بوجود اعتلال عضلي خلقي فإن التشخيص الأكيد يتحدد بالموجودات النسيجية التشريحية المرضية في خزعة العضلات. في بعض الحالات التي تم التعرف فيها على المورثة المعيبة يمكن تأكيد التشخيص باستخدام مسبار جيني جزيئي نوعي على اللمفاويات. إن الشذوذات الشكلية والنسيجية الكيماوية تختلف بشكل معتبر عن تلك الشذوذات المشاهدة في الحثول العضلية والضمور العضلي الشوكي والاعتلالات العصبية، والعديد من هذه الاعتلالات تمثل استرجاعا لأطوار معينة في التطور الجنيني للعضلة وهذا يقترح عيوبا محتملة في التنظيم المورثي لتطور العضلات.

ذكرت مورثات التنظيم العضلي والمواقع المورثية لأمراض العضلات الوراثية (الجدول 615-1). هناك عائلة مكونة من أربع مورثات عضلية منظمة تتشارك في ترميز عوامل استنساخ بروتينات BHLH (الحلزون، العروة، الحلزون الأساسية) Basic Helix-Loop-Helix وهي تترافق مع متواليات نوكليوتيد DNA مشتركة. وهذه المورثات الورمية البدئية Proto-Oncogenes توجه تمايز العضلات المخططة من أي خلية غير متمايزة من خلايا الأديم المتوسط Mesoderm ويكون بعضها قوي التعبير بحيث يحول خلايا الأديم المتوسط المتمايزة جزئيا مثل الأرومات الليفية أو الأرومات الحبلية إلى أرومات عضلية. إن أبكر مورثات BHLH التي تبرمج تمايز الأرومات العضلية هي العامل العضلي 5 "Myogenic 5 Factor5" (Myf5) والمورثة الثانية هي الميوجينين Myogenin التي تحرض التحام الأرومات العضلية لتشكيل الأنابيب العضلية Myotubes. أما المورثتان الباقيتان فهما الهيركولين Herculin (تعرف أيضا بـ mrf-4 و myf-6) و myoD1. وعند الفئران تتبادل myoD1 و myf-5 وظائفهما بحيث لو حذفت إحداهما فإن تطور العضلة يبقى طبيعيا لكن غياب المورثتين معا يؤدي إلى عدم تصنع العضل (قصور التعضل) Amyoplasia. إن كلا من هذه المورثات الأربعة يمكنها أن تفعل مورثة أخرى على الأقل ويمكن في بعض الظروف المعينة حدوث التفعيل الذاتي Autoactivate. يكون التعبير عن myf-5 وعن الهيركولين عابرا في المراحل الباكرة من تكون الفرد Ontogenesis ثم يعود مرة أخرى لاحقا في الحياة الجنينية ويستمر حتى الكهولة. إن موقع المورثة myoD1 عند الإنسان على الصبغي 11 قريب جدا من الموقع الذي يترافق مع الغرن العضلي المخطط الجنيني Embryonal Rhabdomyosarcoma. أما المورثتان اللتان ترمزان myf-5 والهيركولين فتقعان على الصبغي 12 وتقع مورثة الميوجينين على الصبغي 1. إن الدور الدقيق للمورثات العضلية في الاعتلالات العضلية التطورية لم يحدد بعد.

(615ـ1): الاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي Myotubular Myopathy

يدل مصطلح اعتلال العضل الأنبوبي العضلي على توقف نضج عضلات الجنين خلال المرحلة العضلية الأنبوبية من التطور في الأسبوع 8-15 من الحمل. وتعتمد هذه التسمية على المظهر الشكلي للألياف العضلية حيث يلاحظ وجود صف من النوى المركزية ضمن لب الهيولى وتشكل الليفات العضلية المتقلصة اسطوانة حول هذا اللب (الشكل 615-1). يعترض العديد من المؤلفين على هذا التفسير ويستخدمون مصطلحا أكثر وضوحا هو الاعتلال العضلي النووي المركزي Centronuclear Myopathy للدلالة على هذا الاعتلال العضلي، لكن هذا التعبير ليس نوعيا لأن النوى الداخلية تشاهد في العديد من الاعتلالات العضلية التي ليس لها علاقة بهذا المرض.

الجدول (615-1): أنماط الوراثة والمواقع الصبغية أو المتقدرية للأمراض العضلية العصبية التي تصيب الأطفال.

المرض	الانتقال	الموقع
حثل دوشين/ بيكر العضلي	XR	Xp21.2
حثل إيمري-دريفوس العضلي	XR	Xq28
الحثل العضلي التأتري (ستينرت)	AD	19q13
الحثل العضلي الوجهي الكتفي العضدي	AD	4q35
حثل زنار الأطراف العضلي	AD	5q
حثل زنار الأطراف العضلي	AR	15q
الحثل العضلي الخلقي مع عوز الميروسين	AR	6q2
الحثل العضلي الخلقي (فوكوياما)	AR	8q31-33
الإعتلال العضلي الأنبوبي العضلي.	XR	Xq28
الإعتلال العضلي الأنبوبي العضلي.	AR	غير معروف
الاعتلال العضلي بالعصي الخيطية	AD	1q21-q23
الاعتلال العضلي بالعصي الخيطية	AR	2q21.2-q22
اللاتناسب الخلقي بأنماط الليف العضلي.	AR	غير معروف
داء اللب المركزي.	AD	19q13.1
التأتر الخلقي (تومسون)	AD	7q35
التأتر الخلقي (بيكر)	AR	7q35
نظير التأتر الخلقي.	AD	17q13.1-13.3
الشلل الدوري بفرط البوتاسيوم.	AD	17q13.1-13.3
الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم.	AD	1q31-q32
داء الغليكوجين النمط II (داء بومب، عوز المالتاز الحامضة)	AR	17q23
داء الغليكوجين V (ماك آردل، عوز الفوسفوريلاز العضلية)	AR	11q13
داء الغليكوجين VII (توري، عوز الفوسفوفركتوكيناز).	AR	1cenq32
داء الغليكوجين IX (عوز الفوسفوغليسركيناز).	XR	Xq13
داء الغليكوجين X (عوز الفوسفوغليسروموتاز).	AR	7q12-P13
داء الغليكوجين XI (عوز لاكتات دي هيدروجيناز).	AR	11p 15.4
عوز الكارنيتين العضلي	AR	غير معروف
عوز الكارنيتين بالميتيل ترانسفيراز العضلي 2	AR	1P32
الضمور العضلي الشوكي (وردينغ هوفمان، كوغلبرغ-ويلاندر).	AR	5q11-913
خلل الوظيفة الذاتية العائلي (ريلي-داي).	AR	9q31-33
الاعتلال العصبي الحسي-الحركي الوراثي (شاركوت ماري-توث، ديجيرين-سوتاس).	AD	17P11.2
الاعتلال العصبي الحسي-الحركي الوراثي (النمط المحوري Axonal).	AD	1P35-P36
الاعتلال العصبي الحسي-الحركي الوراثي (شاركوت ماري-توث X).	XR	Xq13.1
اعتلال العضل المتقدري (كيرنس-سوير).	الأم فرادى	حذف كبير وحيد في mt DNA
اعتلال العضل المتقدري (MERRF).	الأم	طفرة نقطية في tRNA في الموقع 8344
اعتلال العضل المتقدري (MELAS).	الأم	طفرة نقطية في tRNA في الموقعين 3243و 3271

AD = *جسمي سائد*، AR = *جسمي مقهور*، XR = *مرتبط بالجنس مقهور*، MERRF= *الاعتلال العضلي الدماغي المتقدري ذو الألياف الحمر الممزقة*، MELAS= *الاعتلال العضلي الدماغي المتقدري مع الحماض اللبني والنوب الشبيهة بالسكتة*، mtDNA= DNA *المتقدرات*، t RNA= *الحمض الريبي النووي الناقل.*

I. الآلية الإمراضية:

رغم أنه قد تم اقتراح الآلية الإمراضية عصبية المنشأ فإن عدد وشكل العصبونات الحركية الشوكية طبيعي، كذلك تكون الأعصاب المحيطية أيضا ذات بنية دقيقة سليمة وسرعة توصيل عصبي طبيعية، وقد تم إظهار وجود تراكيز جنينية عالية مستمرة من الفيمنتين Vimentin والديسمين Desmin في الألياف العضلية عند الرضع المصابين باعتلال العضل الأنبوبي العضلي. يعمل هذان البروتينان الخيطيان المتوسطان كعناصر هيكلية خلوية Cytoskeletal في الأنابيب العضلية الجنينية وهما يربطان النوى والمتقدرات إلى أغشية غمد الليف العضلي للمحافظة على مواقعها المركزية. ومع حدوث النضج يتغير التنظيم داخل الخلية فتتحرك النوى إلى المحيط وتتوزع المتقدرات بين الألياف العضلية ويتناقص بنفس الوقت مستوى الفيمنتين والديسمين، وفي تمام الحمل يختفي الفيمنتين كليا وتبقى آثار زهيدة من الديسمين وقد يكون استمرار الفيمنتين والديسمين الجنينيين أحد آليات توقف النضج Maturational Arrest.

II. المظاهر السريرية:

تكون حركات الجنين ناقصة في أواخر الحمل ويعتبر الاستسقاء الأمنيوسي اختلاطا شائعا بسبب ضعف عضلات البلعوم عند الجنين وعدم القدرة على ابتلاع السائل الأمنيوسي. وعند الولادة يكون لدى الرضع المصابين كتلة عضلية رقيقة تشمل العضلات المحورية وزنار الطرف والعضلات البعيدة إضافة إلى نقص المقوية المعمم والضعف المنتشر. قد يكون الجهد التنفسي غير فعال ويحتاج إلى التهوية الداعمة، كما يمكن أن يحتاج الطفل للتغذية بالترقيم Gavage Feeding (عبر الأنبوب) بسبب ضعف عضلات المص والبلع. تكون الخصيتان غير هابطتين غالبا، وقد تكون عضلات الوجه ضعيفة لكن ليس لدى الرضع المصابين السحنة المميزة للحثل التأتري، يشاهد الشلل العيني عند بعض المرضى. قد يكون الحنك عاليا واللسان رقيقا ولكن لا ترى التقلصات الحزمية، وتكون منعكسات الشد ضعيفة أو غائبة. إن اعتلال العضل الأنبوبي العضلي لا يترافق مع اعتلال العضلة القلبية حيث يكون للألياف العضلية القلبية نوى مركزية بشكل طبيعي. لا يترافق هذا المرض مع تشوهات خلقية في الجملة العصبية المركزية أو في الأجهزة الأخرى.

وصفت أول حالة من الاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي عام 1966 عند ذكر مراهق مصاب بضعف خفيف. ثم سجل حدوث العديد من الحالات لاحقا عند أطفال كبار وكهول مصابين باعتلال عضلي ذي النوى المركزية مع ضعف عضلي متنوع لكن علاقتهم بالداء الوليدي الشديد غير مؤكدة.

III. الموجودات المخبرية:

تكون مستويات الكرياتينين فوسفوكيناز (CK) المصلية طبيعية ولا يظهر تخطيط العضل الكهربي EMG دلائل على إزالة التعصيب حيث يكون طبيعيا عادة وقد يظهر مظاهر خفيفة لا نوعية لاعتلال عضلي في فترة الرضاعة الباكرة. قد تكون سرعة توصيل العصب بطيئة لكنها طبيعية عادة، كذلك يكون ECG طبيعيا، ولا تظهر صورة الصدر الشعاعية ضخامة قلبية ولكن قد تكون الأضلاع رقيقة.

IV. التشخيص:

إن موجودات خزعة العضلات مشخصة عند الولادة حتى عند الرضع الخدج، حيث تكون أكثر من 90٪ من الألياف العضلية صغيرة ولها نوى كبيرة حويصلية ذات توضع مركزي وعلى صف واحد، وتكون المسافات بين النوى مملوءة بالهيولي العضلية الحاوية على المتقدرات. تبدي التلوينات النسيجية الكيميائية من أجل الفعالية الأنزيمية المؤكسدة والغليكوجين توزعا مركزيا كما في الأنابيب العضلية الجنينية وتظهر اسطوانة الليفات العضلية تمايزا نسيجيا كيميائيا ناضجا عند التلوين بملونات الأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز (ATPase). يكون كل من النسيج الضام للعضلة والمغازل والأوعية الدموية والأعصاب داخل العضلات واللوحات المحركة الانتهائية بحالة النضج، كذلك تكون المظاهر البنيوية الدقيقة في الاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي عند الوليد ناضجة أيضا ما عدا المظاهر المحددة للمرض. يبدي الفيمنتين والديسمين فعالية مناعية قوية في الألياف العضلية في الاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي في حين لا تظهر أي فعالية مناعية في العضلة عند الوليد الطبيعي بتمام الحمل. وتتوافر حاليا واسمة جينية جزيئية Molecular Genetic Marker في الدم يمكن استخدامها لإثبات التشخيص إضافة إلى التشخيص الباكر قبل الولادة.

V. الوراثيات genetics

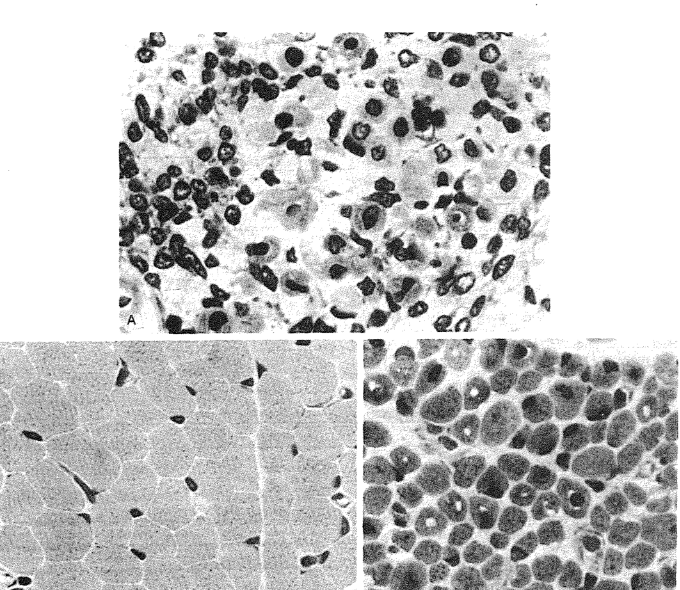
إن الوراثة المتنحية المرتبطة بالجنس هي الأشيع في هذا المرض إذ يكون معظم المرضى من الذكور. إن أمهات الرضع المصابين لا عرضيات سريريا ولكن تظهر خزعة العضلات أليافا صغيرة متفرقة ذات نوى مركزية مع زيادة الفيمنتين والديسمين. ذكر أيضا حدوث الوراثة الجسمية السائدة والمتنحية ولكن بشكل أندر.

وقد تم بواسطة دراسات الارتباط المورثي Genetic Linkage على الصبغي X تحديد موقع المورثة في الموضع Xq28 وهو موقع يختلف عن المورثة Xp21 المسؤولة عن حثل دوشين وحثل بيكر. وتم التعرف على وجود حذف Deletion في المورثة المسؤولة وهي

MTM1 التي ترمز بروتين الميوتوبولارين Myotubularin وهو مكان مفترض للتيروزين فوسفاتاز، ورغم أن مورثة واحدة هي التي تصاب فإن خمس طفرات نقطية متميزة في المورثة MTM1 تشكل 27٪ من الحالات فقط وهناك العديد من الأليلات alleles التي قد تحدث نفس المرض السريري.

VI. الانذار:

يموت حوالي 75٪ من الولدان المصابين بشدة خلال عدة أسابيع أو أشهر من الولادة. ولا يحدث عند المتبقين على قيد الحياة سير مترق لكن تكون لديهم إعاقات فيزيائية كبيرة، ونادرا ما يستطيعون المشي ويبقون ناقصي المقوية بشكل شديد.



الشكل (615-1):

A. *مقطع معترض في عضلة جنين بشري بعمر 14 أسبوعا.*

B. *وليد طبيعي بتمام الحمل.*

C. *وليد بتمام الحمل مصاب بالاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي ذي الوراثة المتنحية المرتبطة بالجنس.*

يلاحظ أن الألياف العضلية تكون ذات نوى مركزية ضخمة عند الجنين وفي الاعتلال العضلي الأنبوبي العضلي. وتكون النوى في محيط الليف العضلي عند الوليد بتمام الحمل كما هو الحال عند البالغين (الهيماتوكسيلين والإيوزين X 500).

(615-2): اللاتناسب الخلقي بأنماط الليف العضلي Congenital Muscle Fiber-Type Disproportion (CMFTD)

تحدث هذه الحالة «كاعتلال عضلي خلقي» معزول لكنها يمكن أن تتطور مترافقة مع اضطرابات متنوعة لا علاقة بينها وتشمل داء العصي الخيطية وداء كراب (حثل المادة البيضاء كريوي الخلايا) في المرحلة الباكرة من المرض قبل حدوث الاعتلال العصبي، ونقص تنسج المخيخ وتشوهات دماغية معينة أخرى (انظر لاحقا) ومتلازمة الجنين الكحولي وبعض أدواء الغليكوجين وعوز السلفاتاز العديد ومتلازمة لوي Lowe ومتلازمة الشوك الصلب Rigid Spine Syndrome وبعض الحالات الطفلية من الحثل العضلي التأتري.

I. الآلية الإمراضية:

إن ترافق CMFTD مع نقص تنسج المخيخ (انظر لاحقا) يقترح أن الآلية الإمراضية قد تكون ناجمة عن تأثير فوق شدفي غير طبيعي على الوحدة الحركية المتطورة خلال مرحلة التمايز الكيماوي النسيجي للعضلة بين الأسبوع 20 والأسبوع 28 الحملي. إن أنماط الألياف العضلية ونموها يتحدد بالتعصيب وهي قابلة للتحول حتى عند الكهول. ورغم أن CMFTD لا يتوافق عمليا مع أي مرحلة طبيعية من التطور فإنه يبدو كاضطراب جنيني في تمايز ونمو الألياف العضلية.

II. المظاهر السريرية:

إذا كان CMFTD معزولا وغير مترافق مع أمراض أخرى فإنه يكون مرضا غير مترق ويوجد منذ الولادة حيث يكون لدى المرضى نقص مقوية معمم مع الضعف العضلي لكنه لا يكون شديدا عادة، وتكون العسرة التنفسية وعسرة البلع نادرتين، توجد غالبا تقفعات خلقية خفيفة. ومن الشائع في فترة الرضاعة وجود ضعف السيطرة على الرأس وتأخر تطور المهارات الحركية الكبيرة. يتأخر المشي عادة حتى عمر 18-24 شهرا لكنه يحدث في النهاية. قد يحدث خلع الوركين بسبب نقص المقوية كما تكون الكتلة العضلية ناقصة. إن الضمور العضلي وتقص المقوية شديدان بدرجة غير متناسبة مع الضعف العضلي وقد يكون الطفل أقوى مما نتوقع أثناء الفحص السريري.

إن سحنة الأطفال المصابين بـ CMFTD تثير الشك غالبا وخاصة إذا تم تحويل الطفل لتقييم تأخر التطور ونقص المقوية. يكون الرأس طويلا Dolichocephalic والضعف الوجهي موجود، كما يكون سقف الحنك عاليا، والعضلات في الجذع والأطراف رقيقة وهذا ما يعطي المريض مظهرا هزيلا ناحلا. ولا يشتكي المرضى من الآلام العضلية. إن السير السريري سليم وغير مترق. قد تكون السحنة وشكل الجسم عند العديد من مرضى CMFTD غير مميزين عن سحنة وشكل الجسم عند الأطفال المصابين بداء العصي الخيطية (انظر لاحقا) الذي قد يكون CMFTD أحد مكوناته.

III. الموجودات المخبرية:

تكون نتائج CK المصلي وECG و EMG وسرعة توصيل العصب كلها طبيعية في CMFTD البسيط. وفي حال وجود أمراض أخرى مرافقة فإن الاستقصاءات المخبرية لهذه الأمراض ستبدي المظاهر النوعية لها.

IV. التشخيص:

يتم تشخيص CMFTD بإجراء خزعة العضلات التي تظهر عدم تناسب في كل من حجم ونسب أنماط الألياف النسيجية الكيماوية. حيث تكون ألياف النمط I أكثر عددا من ألياف النمط II، كما تكون ألياف النمط I صغيرة بشكل متماثل وألياف النمط II متضخمة ويكون تنكس الألياف العضلية وباقي مظاهر الاعتلال العضلي البدئي غائبة. إن نتيجة الخزعة مشخصة عند الولادة.

V. الوراثيات:

إن العديد من حالات CMFTD البسيطة فرادية ومع ذلك فإن الوراثة الجسمية المتنحية قد تم توثيقها عند بعض العائلات. قد يترافق CMFTD مع نقص تنسج المخيخ.

VI. المعالجة:

لا يوجد علاج دوائي وقد تفيد المعالجة الفيزيائية عند بعض المرضى في تقوية العضلات التي لا تتلقى تمارين كافية أثناء النشاطات اليومية. وتستجيب التقفعات الخفيفة غالبا بشكل جيد لتمارين مجال الحركة اللطيفة ونادرا ما نحتاج إلى الجراحة أو القولبة الجبسية.

(615-3): اعتلال العضل بالعصي الخيطية Nemaline Rod Myopathy

العصي الخيطية Nemaline Rods (مشتقة من الكلمة اليونانية Nema وتعني الخيط) هي بنى شاذة لها شكل عصوي، شبه اندخالية ضمن الألياف العضلية. ومن الصعب إظهار هذه البنى نسيجيا باستخدام ملون الهيماتوكسلين-الإيوزين التقليدي ولكن ترى بسهولة باستخدام ملونات خاصة، ولا تعتبر هذه البنى أجساما اندخالية خارجية بل هي مؤلفة من مادة زائدة من الحزمة Z ويكون لها بنية دقيقة مماثلة (الشكل 615-2). من الناحية الكيماوية تتألف العصي من الأكتين والألفا أكتين والتروبوميوزين-3 Tropomyosin وبروتين النيبولين NEBULIN. قد يكون تشكل العصي الخيطية ارتكاسا غير طبيعي في الألياف العضلية تجاه الأذية لأن هذه البنى العصوية نادرا ما تشاهد في الأمراض الأخرى وتكون

موجودة بأعداد غزيرة في الاعتلال العضلي الخلقي المسمى داء العصي الخيطية. إن معظم العصي تكون داخل الألياف العضلية لكن يشاهد أحيانا بالمجهر الإلكتروني وجود العصي داخل النوى، ومن غير المعروف كيف تتشكل هذه العصي داخل النوى.

I. المظاهر السريرية:

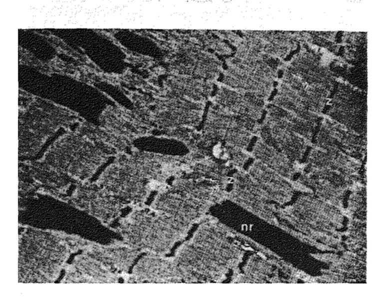
يعرف للمرض أشكال طفلية شديدة وأشكال شبابية. يشبه المرضى أولئك المصابين بـ CMFTD ما عدا أن إصابتهم أشد، وتعتبر المظاهر التالية مميزة للمرض وهي نقص المقوية المعمم والضعف الذي يشمل العضلات المعصبة بالبصلة والعضلات التنفسية والكتلة العضلية النحيلة جدا (الشكل 615-3). يكون الرأس طويلا والقوس الحنكية عالية وقد تكون مشقوقة. قد تكون عضلات الفك ضعيفة جدا لدرجة لا تستطيع إبقاء الفم مغلقا (الشكل 615-4). قد يكون الولدان المصابون ضعيفين جدا عند الولادة ويموت بعضهم في فترة الوليد. أما الناجون فيصبحون مقيدين إلى كرسي العجلات الكهربائي ويكونون عاجزين عن مقاومة الجاذبية. تصاب كل من العضلات القريبة والبعيدة، وقد يكون تفميم المعدة Gastrostomy ضروريا لعلاج عسرة البلع المزمنة. يكون المرضى في الشكل الشبابي قادرين على المشي والقيام بمعظم مهام الحياة اليومية. لا يكون الضعف مترقيا عادة لكن بعض المرضى لديهم صعوبات متزايدة مع الوقت أو يدخلون مرحلة الضعف المترقي، ويعتبر اعتلال العضلة القلبية اختلاطا غير شائع.

II. الموجودات المخبرية:

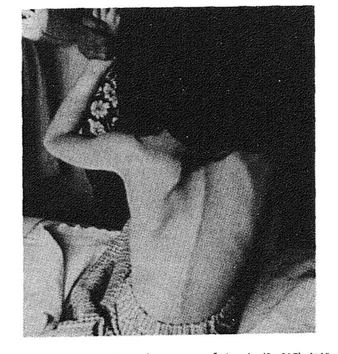
يكون مستوى CK المصلي طبيعيا. وتظهر خزعة العضلات وجود CMFTD أو على الأقل سيطرة الألياف العضلية النمط I إضافة إلى وجود العصي الخيطية. ويشاهد عند بعض المرضى ألياف عضلية النمط I متماثلة مع أعداد قليلة من ألياف النمط II أو حتى دون وجود هذه الألياف. ووجد في بعض الحالات الشديدة تنكس بؤري في الليفات مع زيادة الأنزيمات الليزوزومية وتكون هذه الموجودات مترافقة مع أعراض مترقية. إن وجود العصي داخل النوى يتوافق مع شدة التظاهرات السريرية.

III. النواحي الوراثية:

تم توثيق حدوث الوراثة الجسمية السائدة والجسمية المتنحية في داء العصي الخيطية وقد يحدث عند البنات شكل سائد مرتبط بالجنس. تم تحديد مكان مورثة داء العصي الخيطية الجسمي السائد في الموقع 1q21-23 وتقوم هذه المورثة المسؤولة وهي TPM3 ببرمجة بروتين التروبوميوزين-3 وهو أحد المكونات الهامة للحزمة Z. ينجم الشكل الجسمي المتنحي (وهو الأكثر شيوعا) عن خلل مورثي في الموقع 2q21.q22 الذي ينتج النيبولين Nebulin وهو جزيء كبير ضروري أيضا لسلامة الحزمة Z.



الشكل (615-2): صورة بالمجهر الالكتروني لعضلة من المريض في (الشكل 615-4).
حيث تشاهد العصي الخيطية (nr) ضمن العديد من الليفات العضلية. وهي متطابقة في تركيبها مع الحزم Z الطبيعية (Z) (× 6000).



الشكل (615-3): ظهر طفلة عمرها 13 سنة مصابة بالشكل الشبابي من داء العصي الخيطية. العضلات جانب الشوك نحيلة جدا وتجنح الكتف واضح. كذلك فإن الكتلة العضلية في الأطراف ناقصة بشكل شديد في الأقسام القريبة والبعيدة.

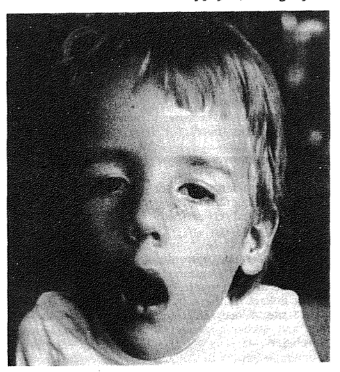
(615-4): داء اللب المركزي Central Core Disease

هو مرض جسمي سائد ينجم عن وجود مورثة غير طبيعية في الموقع 19q13.1 ويتميز تشريحيا مرضيا بوجود ألباب مركزية Central Cores ضمن الألياف العضلية تحوي على هيولى حبيبية عديمة الشكل مع غياب الليفات العضلية والعضيات Organelles.

تظهر التلوينات النسيجية الكيماوية فقدان الفعاليات الأنزيمية من كل الأنماط ضمن هذه الألباب. المظاهر الوضعية للمرض هي نقص المقوية عند الرضيع مع ضعف العضلات القريبة والضمور العضلي وإصابة عضلات الوجه وعاطفات العنق. لا يكون سير المرض مترقيا ولا يؤدي الضعف العضلي إلى عجز شديد عادة ومن الشائع حدوث خلع الوركين والتشوهات الهيكلية. ويحدث الجنف حتى دون وجود ضعف عضلي محوري شديد.

يترافق داء اللب المركزي بشكل ثابت مع فرط الحرارة الخبيث Malignant Hyperthermia ويجب إعطاء تعليمات خاصة لكل المرضى مع المعالجة المسبقة بالدانترولين Dantroline قبل إعطاء الأدوية المخدرة. يكون مستوى CK المصلي طبيعيا في داء اللب المركزي ما عدا خلال نوب فرط الحرارة الخبيث. انظر (الفصل 618-2).

وصفت عند بعض العائلات أشكال من الألباب المركزية دعيت الألباب الصغيرة Minicores والألباب المتعددة Multicores ولكن الاعتلال العضلي صغير اللب Minicore Myopathy هو على الأرجح مرض وراثي مختلف. يكون الأطفال المصابين بهذا المرض ناقصي المقوية في فترة الرضاعة الباكرة ويكون سير المرض سليما عندهم لكن غالبا ما يتطور الجنف الحدابي المترقي أو الشوك المتصلب Rigid Spine في المراهقة. يحدث عند بعض الأطفال المصابين بمتلازمة برادر-ويللي فقدان بؤري لليفات العضلية مشابه للمراحل الباكرة من داء اللب المركزي.



الشكل (615-4): الشكل الطفلي من داء العصي الخيطية عند طفل عمره 6 سنوات، الضعف الوجهي والضمور العضلي المعمم شديدان. الرأس طويل والفم مفتوح عادة بسبب ضعف العضلات الماضغة وعدم قدرتها على رفع الفك السفلي عكس الجاذبية لأكثر من عدة ثوان.

(615-5): تشوهات الدماغ والتطور العضلي Brain Malformations and Muscle Development

يكون الرضع المصابون بنقص تنسج المخيخ ناقصي المقوية وتطورهم متأخرا. تجرى خزعة العضلات أحيانا لنفي الاعتلال العضلي الخلقي. قد تظهر الخزعة تأخرا في نضج العضلة أو سيطرة نمط ليفي أو CMFTD. قد تترافق التشوهات الدماغية الأخرى مع أنماط كيماوية نسيجية شاذة لكن الآفات فوق الخيمة أقل ميلا لإحداث تغير في تطور العضلات مقارنة مع آفات جذع الدماغ أو الآفات المخيخية. من المحتمل أن النبضات الهابطة على طول السبل البصلية الشوكية تعدل من أنماط انفراغات العصبونات المحركة السفلية التي تحدد التمايز النسيجي الكيماوي للعضلة، هذا ولا يشارك السبيل القشري الشوكي لأنه لا يكون قد أصبح وظيفيا بعد خلال هذه المرحلة من الحياة الجنينية.

(615-6): قصور التعضل Amyoplasia

إن الغياب الخلقي لعضلات معينة أمر شائع ويكون غير متناظر غالبا. ومن الحالات الشائعة عدم تنسج العضلة الراحية الطويلة Palmaris Longus في الوجه البطني للساعد التي تكون غائبة عند 30٪ من الأشخاص الطبيعيين، وتكون عاطفات الرسغ الأخرى معاوضة بشكل كامل عن هذا الغياب. إن غياب العضلة القصية الترقوية الخشائية وحيد الجانب هو أحد أسباب الصعر Torticollis الخلقي كما أن غياب إحدى العضلتين الصدرويتين الكبيرتين جزء من تشوه بولاند Poland Anomalad.

قد تفشل العضلات بالتطور عندما لا يتطور التعصيب كما هو الحال في الطرفين السفليين في الحالات الشديدة من القيلة السحائية النخاعية. وفي حالة عدم تصنع العجز يمكن للقطع الجسمية (الجسيدات) Somites التي فشلت في تشكيل الفقرات العظمية أن تفشل أيضا في تشكيل العضلات من الصفيحة الأدمية المتوسطة المعيبة ذاتها، وهذا الخلل في التحريض يؤدي إلى عدم تصنع عضلات قطعي Segmental Amyoplasia. كذلك تفشل العضلات الهيكلية للأطراف بالتمايز من القسيمات العضلية الجنينية Embryonic Myomeres إذا لم تتشكل العظام الطويلة. ويترافق غياب أحد العظام الطويلة مثل الكعبرة مع درجات مختلفة من عدم التنسج أو نقص التنسج في العضلات المرافقة مثل عاطفة الرسغ الكعبرية Carpiflexor radialis.

تم توثيق حدوث قصور التعضل المعمم Generalized Amyoplasia عند الفئران بسبب الخلل في المورثات المنظمة

للعضلات وهذا الأمر وارد نظريا عند الإنسان لكنه سيؤدي إلى الإسقاط العفوي للجنين. قد يطلق على ضمور العضلة عصبي المنشأ في مراحله النهائية مصطلح Amyoplasia (قصور التعضل) ولكن هذه التسمية خاطئة لغويا.

(615 ـ 7): خلل التكون العضلي Muscular Dysgenesis

(الاعتلال العضلي في متلازمة بروتيوس)

إن متلازمة بروتيوس Proteus Syndrome هي اضطراب في النمو الخلوي يشمل نسج الأديم الظاهر والأديم المتوسط، وسبب المتلازمة غير معروف لكنها ليست صفة مندلية Mendelian Trait. تتظاهر المتلازمة بفرط النمو غير المتناظر في الأطراف مع آفات جلدية ثؤلولية وأورام وعائية مختلفة الأنماط وتسمك العظام وضخامة نصف الرأس Hemimegalocephaly والنمو الشديد للعضلات دون وجود الضعف. نسيجيا يلاحظ وجود خلل تكون عضلي مميز، حيث يشاهد وجود مناطق غير طبيعية مجاورة لمناطق ذات تكوين عضلي طبيعي ولايتبع ذلك الحدود التشريحية. قد يكون الخلل ناجما عن عوامل نمو نظيرة صماوية Paracrine شاذة. تاريخيا شخصت حالة ((الرجل الفيل)) الذي عاش في لندن أواخر القرن التاسع عشر (وتم استغلال مظهره الغريب وأصبح شخصية شعبية) خطأ لفترة طويلة على أنها الورام الليفي العصبي لكن عرف الآن أنه كان مصابا بمتلازمة بروتيوس.

(615 ـ 8): نقص التوتر الخلقي السليم Benign Congenital Hypotonia

لا يعتبر نقص التوتر الخلقي السليم مرضا وإنما لفظ وصفي للرضع والأطفال المصابين بنقص التوتر غير المترقي مجهول السبب. لا يترافق نقص التوتر عادة مع الضعف العضلي أو تأخر التطور رغم أن بعض الأطفال يكتسبون المهارات الحركية الكبيرة بشكل أبطأ من الطبيعي. تكون منعكسات الشد الوترية طبيعية أو ناقصة النشاط، ولا توجد شذوذات في الأعصاب القحفية ويكون الذكاء طبيعيا.

يكون تشخيص الحالة بالنفي بعد إجراء الدراسات المخبرية التي تشمل الخزعة العضلية وتصوير الدماغ مع التركيز على المخيخ وسلبية هذه الإجراءات. لم يكشف وجود أساس مورثي جزيئي معروف لهذه المتلازمة.

الإنذار جيد بصورة عامة ولا تحتاج الحالة لأي معالجة نوعية، ولا تتطور التقفعات ويستمر نقص المقوية حتى مرحلة الكهولة. لا يعتبر هذا الاضطراب سليما دائما كما يدل اسمه لأن من الاختلاطات الشائعة حدوث الخلع المتكرر في المفاصل خاصة في الكتفين. قد يؤدي فرط حركة العمود الفقري إلى حدوث أذية التمطيط Stretch Injury أو الانضغاط أو الإعاقة الوعائية لجذور العصب أو للحبل الشوكي. وهذه الاختلاطات ذات مخاطر خاصة عند المرضى الذين يمارسون الجمباز أو السيرك بسبب رشاقة المفصل دون وجود الضعف أو الألم.

(615 ـ 9): اعوجاج المفصل Arthrogryposis

(انظر الفصل 631).

لا يعتبر اعوجاج المفاصل الخلقي المتعدد Arthrogryposis multiplex Congenita مرضا بل مصطلح وصفي يدل على التقفعات الخلقية المتعددة. تشمل السببيات أمراضا عصبية المنشأ وأمراضا عضلية إعتلالية بدئية ولكن معظم الحالات وخاصة الحالات الشديدة منها ليست ناجمة عن مرض عضلي عصبي. تشمل الاعتلالات العضلية التي تترافق مع نسبة حدوث عالية للتقفعات الخلقية الخفيفة أو للإعوجاج المفصلي الشديد: الحثل العضلي التأتري والعديد من الاعتلالات العضلية الخلقية والتهاب العضلات الفيروسي داخل الرحم. أما الأمراض العصبية المنشأ المسببة لإعوجاج المفصل فتشمل الحثل العضلي الشوكي الطفلي ومتلازمة بينا ـ شوكير Pena – Shokeir ومتلازمة ماردن– ووكر Marden-Waker (انظر الفصل 631).

ـ الفصل 616 ـ الحثول العضلية Muscular Dystrophies

يدل مصطلح الحثل Dystrophy على النمو غير الطبيعي وهو مشتق من الكلمة اليونانية trophe وتعني التغذية. ويدل مصطلح الحثل العضلي على أكثر من مجرد نمو زائغ أو تغذية غير طبيعية للألياف العضلية. يتميز الحثل العضلي عن كل الأمراض العضلية العصبية الأخرى بالمعايير الإلزامية التالية:

(1) هو اعتلال عضلي بدئي.
(2) يوجد أساس وراثي للمرض.
(3) سير المرض مترق.
(4) يحدث تنكس الألياف العضلية وموتها في مرحلة من مراحل المرض.

وهذا التعريف يستثني الأمراض عصبية المنشأ مثل الضمور العضلي الشوكي والاعتلالات العضلية غير الوراثية مثل التهاب الجلد والعضلات والاعتلالات العضلية الخلقية غير المترقية وغير المنخرة مثل اللا تناسب الخلقي بأنماط الليف العضلي CMFTD والاعتلالات العضلية الاستقلابية الوراثية غير المترقية. قد تحقق بعض الاعتلالات العضلية الاستقلابية تعريف الحثل العضلي المترقي لكنها لا تصنف تقليديا على أنها حثول، ومثال ذلك عوز الكارنيتين العضلي. وعلى العكس فإن كل الحثول العضلية قد يعاد تصنيفها في النهاية كاعتلالات عضلية استقلابية وذلك عند تحسن معرفة العيوب الكيماوية الحيوية.

إن الحثول العضلية مجموعة من الأمراض غير المرتبطة ببعضها، وينتقل كل منها كصفة وراثية مختلفة كما يختلف كل منها بسيره السريري وتظاهراته. يمثل بعضها أمراضا شديدة عند الولادة أو تؤدي إلى الموت المبكر، وبعض الحثول تتبع سيرا مترقيا ببطء شديد خلال عدة عقود وقد تكون متوافقة مع حياة طبيعية، أو قد لا تصبح عرضية إلا في حياة الكهولة المتأخرة. إن بعض أصناف الحثول مثل حثل زنار الأطراف العضلي لا تكون أمراضا متجانسة وإنما متلازمات تضم اعتلالات عضلية عديدة متميزة. إن العلاقات بين الحثول العضلية المختلفة قد تم كشفها بواسطة علم الوراثة الجزيئية وليس عن طريق التشابه أو الاختلاف في المظاهر السريرية والنسيجية التشريحية المرضية.

(1.616): حثل دوشين وبيكر العضليان Duchenne and Becker Muscular Dystrophies

يعتبر حثل دوشين العضلي أشيع مرض عصبي عضلي وراثي وهو يصيب كل الأجناس والعروق. تبلغ نسبة حدوثه 3600:1 مولود ذكر حي وهو يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس. تتوضع المورثة غير الطبيعية على الصبغي X في الموقع Xp21 وهي واحدة من أكبر المورثات التي تم التعرف عليها. أما حثل بيكر العضلي فهو نفس المرض الأصلي مثل حثل دوشين ويكون الخلل الوراثي في نفس الموقع لكنه من الناحية السريرية يتبع سيرا أخف وأكثر تطاولا.

لقد ميز دوشين معظم المظاهر السريرية المميزة للمرض عام 1861 وهي ضخامة الربلتين والضعف المترقي وضعف الذكاء وتكاثر النسيج الضام في العضلة.

I. المظاهر السريرية:

نادرا ما يكون الرضع الذكور عرضيين عند الولادة أو في فترة الرضاعة الباكرة، رغم أن بعضهم يكون ناقص المقوية بشكل خفيف، تحدث المهارات الحركية الكبيرة الباكرة مثل التقلب Rolling Over والجلوس والوقوف في العمر المناسب عادة أو قد تكون متأخرة قليلا. قد يكون ضعف تثبيت الرأس في مرحلة الرضاعة العلامة الأولى الدالة على الضعف العضلي. لا توجد سحنة مميزة لأن ضعف العضلات الوجهية يحدث بشكل متأخر. يحدث المشي غالبا بعمر طبيعي بحدود 12 شهرا، وقد يشاهد ضعف زنار الورك بشكل خفيف في عمر باكر بحدود عمر السنتين. قد يتخذ الدارجون وضعية قعسية Lordotic Posture عند الوقوف للمعاوضة عن الضعف الإليوي. تكون علامة غورز Gowers Sign غالبا واضحة بشكل مبكر بعمر 3 سنوات وتصبح بشكلها الكامل بعمر 5 أو 6 سنوات (انظر الشكل 2-600). وتظهر مشية تراند لنبرغ Trende Lenburg gait أو الورك المتهادي Waddle Hip في هذا الوقت.

تختلف المدة التي يبقى فيها المريض قادرا على المشي اختلافا كبيرا، فبعض المصابين يستخدمون كرسي العجلات بعمر 7 سنوات لكن معظم المرضى يستمرون بالمشي مع تزايد صعوبته حتى عمر 10 سنوات دون مداخلات تقويمية عظمية، ويمكن باستخدام الدعامات المقومة Orthotic Bracing والمعالجة الفيزيائية وأحيانا الجراحة الصغرى (مثل تطويل وتر أشيل) أن يبقى معظم المرضى قادرين على المشي حتى عمر 12 سنة. إن المشي هام ليس من أجل تأخير الاكتئاب النفسي الذي يرافق زوال أحد جوانب الاستقلال الشخصي فقط بل لأنه يؤخر الجنف Scoliosis أيضا حيث لا يصبح الجنف اختلاطا رئيسيا طالما أن المريض قادر على المشي حتى ولو كان بمعدل لا يتجاوز ساعة واحدة يوميا. وحالما يصبح المريض ملازما لكرسي العجلات يتطور الجنف بشكل مترق بسرعة.

يستمر ترقي الضعف حتى العقد الثاني من العمر، وتكون وظيفة العضلات البعيدة كافية نسبيا عادة مما يسمح للطفل بمتابعة استخدام أدوات الطعام والقلم ولوحة مفاتيح الحاسب. تتظاهر إصابة عضلات التنفس بالسعال الضعيف وغير المجدي مع الأخماج الرئوية المتكررة ونقص الاحتياطي التنفسي. قد يؤدي الضعف البلعومي إلى حدوث نوب من الاستنشاق وقلس السوائل من الأنف ولحن صوتي أنفي أو هوائي. تبقى وظيفة العضلات العينية الخارجية مصانة بشكل جيد. أما السلس الناجم عن ضعف المعصرة الشرجية أو الإحليلية فيعتبر أمرا ليس شائعا ويحدث بشكل متأخر جدا.

تشمل التقفعات غالبا الكاحلين والركبتين والوركين والمرفقين. ويحدث الجنف بشكل شائع، ويؤدي تشوه الصدر إلى تراجع أكبر في السعة الرئوية والضغط على القلب، قد يؤدي الجنف إلى الألم أو الشعور بعدم الارتياح. إن ضخامة الربلتين (الضخامة الكاذبة) وضمور عضلات الفخذين مظهر تقليدي للمرض. تنجم الضخامة

عن ضخامة بعض الألياف العضلية وارتشاح العضلة بالشحم وتكاثر الغراء Collagen، ويعتبر اللسان هو ثاني أشيع مكان للضخامة العضلية بعد الربلتين يليه عضلات الساعد. لا تحدث التقلصات الحزمية في اللسان.

تبقى نفضات jerks الكاحل مصانة بشكل جيد حتى المراحل النهائية ما لم تكن التقفعات شديدة، وقد تبقى نفضات الركبة موجودة حتى عمر 6 سنوات تقريبا لكنها تكون أضعف من نفضات الكاحل وتغيب في النهاية. أما في الطرفين العلويين فيكون منعكس العضدية الكعبرية أقوى عادة من منعكس ذات الرأسين العضدية أو منعكس مثلثة الرؤوس العضدية.

تعتبر ضخامة العضلة القلبية مظهرا ثابتا في هذا المرض ولا ترتبط شدة الإصابة القلبية بالضرورة مع درجة ضعف العضلات الهيكلية، حيث يموت بعض المرضى باكرا بسبب اعتلال العضلة القلبية الشديد بينما لا يزالون قادرين على المشي، بينما يكون عند بعضهم الآخر في المراحل النهائية من المرض وظيفة قلبية معاوضة بشكل جيد.

يحدث تراجع الذكاء عند كل المرضى رغم أن 20-30٪ فقط لديهم حاصل ذكاء IQ أقل من 70. ويكون عند الغالبية صعوبات بالتعلم لكنها تسمح لهم بمتابعة دراستهم في الصفوف العادية خاصة إذا توفرت المساعدة العلاجية، ويكون عند قلة من المرضى تخلف عقلي شديد لكن لا توجد علاقة لذلك مع شدة الاعتلال العضلي، ويكون الصرع أشيع بشكل خفيف مقارنة مع الأطفال الطبيعيين.

إن التبدلات التنكسية والتليف في العضلات حدثية غير مؤلمة. ولا تحدث الآلام العضلية أو التشنجات، أما كلاس Calcinosis العضلات فهو نادر. يحدث الموت بعمر 18 سنة تقريبا وتكون أسبابه هي القصور التنفسي أثناء النوم أو قصور القلب المعند أو ذات الرئة أو الاستنشاق وانسداد الطرق الهوائية أحيانا.

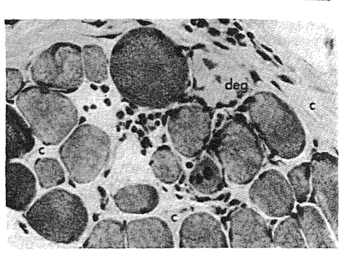
يبقى الذكور في حثل بيكر العضلي قادرين على المشي حتى مرحلة المراهقة المتأخرة أو بداية مرحلة الكهولة. وتكون ضخامة الربلة الكاذبة واعتلال العضلة القلبية وارتفاع مستويات الكرياتين فوسفوكيناز (CK) مماثلة لحثل دوشين. أما الإعاقات التعلمية فتكون أقل حدوثا. إن بداية الضعف في حثل بيكر متأخرة مقارنة مع حثل دوشين. وتحدث الوفاة غالبا في منتصف أو أواخر العشرينات ويبقى أقل من نصف المرضى على قيد الحياة بعمر 40 سنة ويكون الناجون معاقين بشدة

II. الموجودات المخبرية:

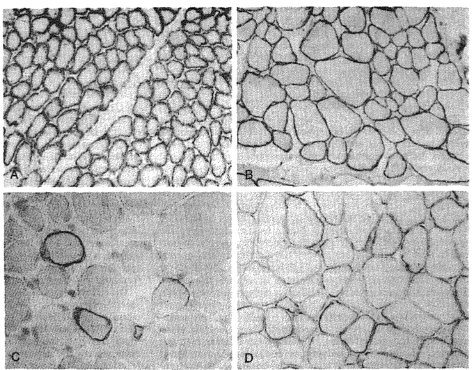
يكون مستوى CK مرتفعا بشدة وبشكل ثابت في حثل دوشين العضلي حتى في المراحل الباكرة قبل ظهور الأعراض بما في ذلك عند الولادة. ويتراوح المستوى المصلي عادة بين 15000 و 35000 وحدة دولية / ل (الطبيعي أقل من 160 وحدة دولية / ل). إن مستوى CK المصلي الطبيعي لا يتوافق مع تشخيص حثل دوشين رغم أن قيم CK المصلي قد تكون منخفضة بشكل هام في المراحل النهائية من المرض مقارنة مع القيم التي كان عليها قبل عدة سنوات لأن هناك عضلات أقل خاضعة للتنكس في هذه المراحل. كذلك ترتفع باقي الأنزيمات الليزوزومية الموجودة في العضلات مثل الألدولاز والأسبارتات أمينوترانسفيراز (AST) لكنها أقل نوعية. إن تقييم القلب بواسطة تخطيط الصدى القلبي وتخطيط القلب الكهربي ECG وصورة الصدر الشعاعية أمر ضروري ويجب تكراره بشكل دوري، كما يجب بعد تأكيد التشخيص تحويل المريض إلى أخصائي القلب عند الأطفال من أجل العناية القلبية طويلة الأمد. يظهر تخطيط العضل الكهربي EMG مظاهر اعتلال عضلي مميزة لكنها ليست نوعية لحثل دوشين العضلي ولا توجد دلائل على زوال التعصيب وتكون سرعات التوصيل العصبي الحسية والحركية طبيعية.

III. التشخيص:

إن الخزعة العضلية مشخصة وتظهر تبدلات مميزة (الأشكال 616-1 و616-2). تشمل تغيرات الاعتلال العضلي تكاثر النسيج الضام داخل العضلة مع وجود ألياف عضلية متفرقة متنكسة ومتجددة وبؤر من الارتشاح بالخلايا الالتهابية وحيدة النوى تحدث كارتكاس لتنخر الألياف العضلية، إضافة إلى تبدلات خفيفة في بنية الألياف العضلية التي ما زالت وظيفية ووجود العديد من الألياف الكثيفة Dense. يعتقد أن هذه الألياف مفرطة التقلص ناجمة عن تنخر قطعي في مستوى آخر مما يسمح للكالسيوم بالدخول عبر موقع تخرب الغشاء العضلي وتحريض تقلص الليف العضلي بكامل طوله. قد يشكل قرار إجراء خزعة العضلات لتأكيد التشخيص مشكلة أحيانا، إذا كانت القصة العائلية للمرض إيجابية وخاصة عند وجود أخ مصاب تم تأكيد تشخيصه، وكانت المظاهر السريرية الوصفية لحثل دوشين العضلي موجودة عند المريض إضافة إلى ارتفاع تراكيز CK المصلي فلا حاجة على الأرجح لإجراء الخزعة العضلية، كذلك قد تؤثر نتيجة تفاعل سلسلة البولي ميراز Polymerase Chain Reaction (PCR) على قرار إجراء الخزعة العضلية (انظر المقطع التالي). يجب تأكيد تشخيص الحالة الأولى في العائلة حتى لو كانت المظاهر السريرية وصفية وذلك للتأكد من عدم وجود اعتلال عضلي آخر يقلد حثل دوشين. أشيع العضلات التي تؤخذ منها الخزعات عادة هي العضلة المتسعة الوحشية (مربعة الرؤوس الفخذية) وعضلة الساق Gastrocnemius.



الشكل (616-1): خزعة عضلات لطفل عمره 4 سنوات مصاب بحثل دوشين العضلي. تشاهد كل من الألياف العضلية الضمورية والضخامية، وبعض الألياف متنكسة (deg). النسيج الضام (c) بين الألياف العضلية مزداد (الهيماتوكسلين والإيوزين × 400).



الشكل (616-2): تم إظهار الحثلين عن طريق التفاعل المناعي النسيجي الكيماوي في خزعات عضلية لـ:

A. *وليد ذكر طبيعي بتمام الحمل.*
B. *طفل عمره 10 سنوات مصاب بحثل زنار الطرف العضلي.*
C. *طفل ذكر عمره 6 سنوات مصاب بحثل دوشين العضلي.*
D. *طفل ذكر عمره 10 سنوات مصاب بحثل بيكر العضلي.*

في الحالة الطبيعية وحالات الحثول غير المرتبطة بالجنس التي لايكون الحثلين فيها متأثرا يتلون غشاء غمد الليف العضلي بشدة في كل الألياف بما في ذلك الألياف الضمورية والألياف الضخامية. أما في حالة حثل دوشين فلا تظهر معظم الألياف العضلية وجود الحثلين لكن بعض الألياف المبعثرة التي تعرف باسم (الألياف المرتدة أو المعكوسة revertant fibers) تظهر تفاعلا مناعيا قريبا من الطبيعي. ويتظاهر جزيء الحثلين غير الطبيعي في حثل بيكر العضلي على شكل تلون شاحب ورقيق في غشاء الليف العضلي ويختلف التفاعل المناعي بين الألياف العضلية وحتى على طول محيط الليف العضلي ذاته (× 250).

إن التشخيص الوراثي الجزيئي النوعي ممكن بإظهار وجود عوز أو خلل في بروتين الحثلين Dystrophin عن طريق التلوين المناعي النسيجي الكيماوي للمقاطع النسيجية لخزعة العضلات أو بتحليل DNA من الدم المحيطي. يجب تأكيد التشخيص بإحدى هاتين الطريقتين في كل الحالات. إذا كان PCR الدم مشخصا فيمكن تأجيل الخزعة العضلية، أما إن كان طبيعيا وكان الشك السريري عاليا فيتم إجراء فحص الحثلين المناعي الخلوي الكيماوي على مقاطع الخزعة العضلية وهو أكثر نوعية ويكشف ثلث الحالات التي لم تظهر شذوذا في PCR.

IV. السببيات الوراثية والآلية الإمراضية:

رغم أن الوراثة في حثل دوشين العضلي متنحية مرتبطة بالجنس فإن حوالي 30٪ من المرضى لديهم طفرات جديدة والأمهات غير

حاملات للمرض. لا تظهر الأنثى الحاملة للمرض أي ضعف عضلي أو تعبير سريري عن المرض لكن قد تشاهد أحيانا فتيات مصابات، ويكون الضعف العضلي لديهن عادة أخف بكثير مقارنة مع الذكور. وتفسر حالة هؤلاء الفتيات بنظرية ليون Lyon حيث يصبح في هذه الحالة الصبغي X السوي غير فعال والصبغي الحاوي على الحذف المورثي هو الفعال (انظر الفصل 78). وقد حدثت الصورة السريرية الكاملة لحثل دوشين عند عدة فتيات مصابات بمتلازمة تورنر حيث يحوي الصبغي X الوحيد لديهن في هذه الحالة على المورثة المحذوفة في الموقع Xp21.

تترافق حالة الحمل اللا عرضي مع ارتفاع قيم CK المصلي في 80 ٪ من الحالات ويكون مقدار الارتفاع بالمئات أو بحدود عدة آلاف لكنه لا يصل إلى القيم العالية جدا المشاهدة عند الذكور المصابين، كذلك يكون لدى الفتيات قبل البلوغ الحاملات للمرض ارتفاع في قيم CK تصل إلى حدها الأعلى بحدود عمر 8-12 سنة. إن حوالي 20٪ من حملة داء دوشين لديهن مستويات مصلية طبيعية من CK. إذا كانت مستويات CK المصل عند أم الطفل المصاب بحثل دوشين طبيعية فمن غير المرجح التعرف على بناتها الحاملات للمرض عن طريق قياس CK المصلي، وقد تظهر خزعة العضلات عند الأنثى التي يشتبه بحملها للمرض نسبة 10٪ إضافية ممن تكون مستويات CK المصلية غير مرتفعة عندهن وإن استخدام التشخيص المورثي النوعي باستخدام PCR على الدم المحيطي أمر مؤكد.

إن تحري حالة الحملة عن طريق CK المصلي أو الخزعة العضلية سوف يصبح مهملا بسبب الاكتشافات في الوراثيات الجزيئية لحثل دوشين العضلي. يحوي موقع Xp21 لمورثة دوشين أكثر من 2000 كيلو أساس Kb لكن DNA دوشين لا يحتل سوى kb14، وقد تم وضع خريطة لكامل متواليات مورثة دوشين.

إن المورثة الموجودة في الموقع Xp21.2 ترمز بروتين الحثلين Dystrophin الذي يبلغ وزنه 427 كيلو دالتون ويعتبر من البروتينات الهيكلية الخلوية. يتوضع هذا البروتين تحت غمد الليف العضلي ويرتبط مع غشاء الليف العضلي المغطي للحزمة A والحزمة M في الليفات العضلية ويتألف من أربع مناطق متميزة Domains وهي منطقة النهاية -N-Terminus N التي تحوي 250 حمضا أمينيا وتوافق مكان ارتباط الجزء N-أكتين من الألفا أكتين والمنطقة الثانية هي الأكبر وتتألف من 28000 حمض أميني وتحوي العديد من التكرارات Repeats مما يعطيها شكلها العصوي المميز، أما المنطقة الثالثة فتكون غنية بالسيستين ولها علاقة مع النهاية -C للألفا أكتين، والمنطقة الأخيرة هي منطقة النهاية -C التي تتكون من 400 حمض أميني وتعتبر مميزة لبروتين الحثلين والبروتين المتعلق بالحثلين Dystrophin – Related Protein الذي يرمز على الصبغي 6.

يتم كشف الحثلين في عضلات الجنين البشري المتطور في الأسبوع الحملي 11 ويكشف mRNA الخاص بالحثلين بشكل طبيعي في العضلات الملس وعضلة القلب إضافة إلى العضلات الهيكلية والدماغ وكل هذه النسج تظهر درجات مختلفة من الإصابة السريرية.

إن العيوب الجزيئية في اعتلالات الحثلين Dystrophinopathies ذات أنماط متنوعة فهناك الحذوفات داخل المورثة أو التضاعفات أو الطفرات النقطية في النوكليوتيدات. ويكون لدى 65٪ من المرضى حذوفات أما التضاعفات فتوجد عند 7٪ من المرضى فقط، ولا يرتبط مكان أو حجم الخلل داخل المورثة بشكل جيد دوما مع شدة النمط الظاهري، وتكون الطفرات في كل من حثل دوشين وحثل بيكر متوضعة بشكل رئيسي قرب منتصف المورثة وتشمل حذوفات في الإكسونات Exons 46-51. تفسر الاختلافات السريرية أو الشكلية الظاهرية بتغير حدود قراءة ترجمة mRNA والذي يؤدي إلى إنتاج جزيئات من الحثلين غير ثابتة ومبتورة Truncated (غير كاملة) مع حثل دوشين كلاسيكي شديد، أما الطفرات التي تحافظ على حدود القراءة frame بحيث تسمح بترجمة المتواليات المرمزة بشكل أكثر على طول المورثة فتؤدي إلى إنتاج حثلين نصف وظيفي ويتظاهر ذلك سريريا على شكل حثل بيكر العضلي. إن الشكل الخفيف الذي يبدأ في الكهولة والذي كان يعرف سابقا باعتلال عضلة مربعة الرؤوس Quadriceps Myopathy ينجم أيضا عن جزيء حثلين غير طبيعي. لا يشمل الطيف السريري لاعتلالات الحثلين حثل دوشين وحثل بيكر التقليديين فقط ولكنه يتراوح بين الحثل العضلي الشديد عند الوليد إلى الأطفال اللا عرضيين الذين لديهم ارتفاع مستمر في CK المصلي أكثر من 1000 وحدة دولية / ل.

يؤدي غياب الحثلين إلى نقص ثانوي في عدة بروتينات سكرية مرافقة له في غمد الليف العضلي وهذا يؤدي إلى فقدان الارتباط مع اللحمة خارج الخلوية مما يجعل الليف العضلي أكثر استعدادا للتنخر. يحتاج تحليل بروتين الحثلين إلى إجراء خزعة عضلية ويتم كشفه بواسطة اختبار البقعة الغربية Western Blot أو بواسطة الطرق المناعية الكيماوية النسيجية على المقاطع النسيجية باستخدام المجهر الضوئي أو التألق Fluorescence مع المصل الضدي المضاد للحثلين Antidystrophine Antisera (انظر الشكل 616-2). تكون مستويات الحثلين في حثل دوشين التقليدي أقل من 3٪ من الطبيعي أما في حثل بيكر العضلي فإن الوزن الجزيئي للحثلين ينقص إلى 20-90٪ من الطبيعي عند 80٪ من المرضى ويكون في 15٪ من الحالات طبيعي الحجم لكنه ناقص الكمية، ونجد عند 5٪ من المرضى بروتينا ضخما بشكل غير طبيعي بسبب التضاعفات الشديدة أو التكرارات Repeats في الإكسونات. إن التفاعل المناعي الانتقائي للأجزاء المختلفة من جزيء الحثلين في مقاطع الخزعة العضلية يفرق بين أشكال

حثل دوشين وحثل بيكر (الشكل 616-3). يمكن إظهار وجود الحذوفات والتضاعفات أيضا عن طريق عينات الدم باستخدام وسيلة أسرع هي PCR الذي يكشف حتى 98٪ من الحذوفات عن طريق تضخيم 8 إكسونات، لكنه لا يستطيع كشف التضاعفات، إذا يمكن إثبات التشخيص على المستوى الجزيئي المورثي من الخزعة العضلية أو من الدم المحيطي ولكن بما أن ثلث الأطفال المصابين بحثل دوشين أو حثل بيكر لديهم PCR طبيعي كاذب في الدم لذلك يتم التحري عن كل حالات اعتلال الحثلين بواسطة الخزعة العضلية.

إن نفس طرق تحليل DNA من عينات الدم يمكن تطبيقها لتحري الحملة عند الإناث القريبات المعرضات للخطر مثل الأخوات وبنات العم والخال ولتحديد إن كانت الأم حاملة أو أن طفرة جديدة قد حدثت عند الجنين. إن التشخيص قبل الولادة ممكن بشكل باكر منذ الأسبوع 12 الحملي عن طريق عينة الزغابات الكوريونية وإجراء تحليل DNA عليها باختبار البقعة الجنوبية أو PCR ويتم إثبات التشخيص في الأجنة المجهضة المصابة بحثل دوشين باستخدام الطريقة المناعية النسيجية الكيماوية للتحري عن الحثلين في العضلة.

V. المعالجة:

لا توجد حتى الآن طريقة لشفاء المرض أو تأخير ترقيه. ولكن يمكن عمل الكثير لمعالجة الاختلاطات وتحسين نوعية حياة الأطفال المصابين. يستجيب فقدان المعاوضة القلبية بشكل جيد للديجوكسين غالبا على الأقل في المراحل الباكرة. يجب أن تعالج الأخماج الرئوية بسرعة، ويجب على المرضى تجنب التماس مع أطفال مصابين بأمراض تنفسية واضحة أو بأمراض معدية أخرى، ويستطب التمنيع ضد فيروس الإنفلونزا إضافة إلى اللقاحات الروتينية.

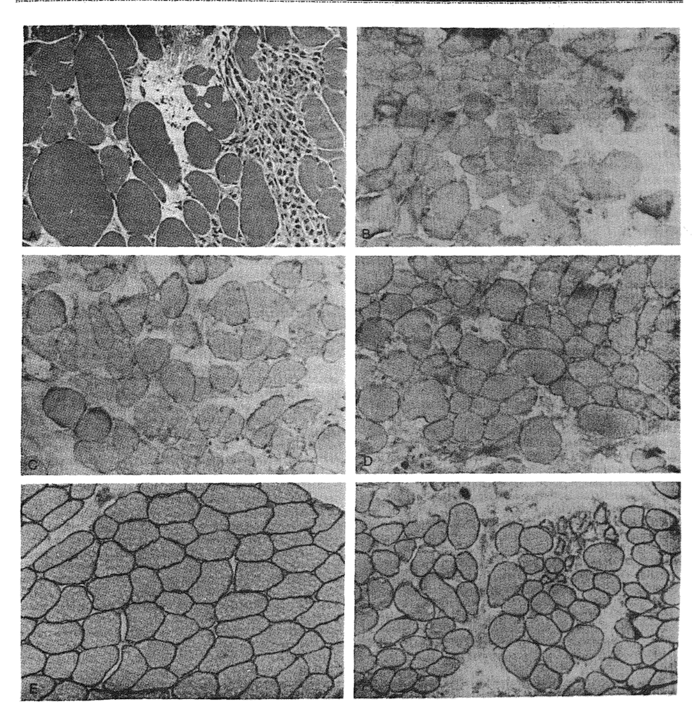
إن المحافظة على حالة تغذوية جيدة أمر هام، وإن حثل دوشين العضلي ليس مرضا ناجما عن عوز فيتاميني لهذا يجب تجنب الجرعات الزائدة من الفيتامينات. يعتبر تأمين وارد كاف من الكالسيوم أمرا هاما للإقلال من هشاشة العظام عند الذكور الملازمين للكرسي المتحرك ويمكن أيضا إعطاء الفلور خاصة إذا كانت مياه الشرب المحلية غير مفلورة. إن الأطفال المقعدين يحرقون سعرات حرارية أقل من الأطفال النشيطين، كما يعمل الاكتئاب كعامل إضافي ولهذا يميل هؤلاء الأطفال لتناول كميات كبيرة من الطعام وبالتالي يزداد وزنهم، وتجعل البدانة المريض المصاب بالاعتلال العضلي أقل فعالية لأن جزءا من القوة العضلية المتبقية المحدودة سيصرف في حمل الوزن الإضافي للنسيج الشحمي تحت الجلد، لذا قد يحتاج الأمر إلى فرض قيود صارمة على التغذية مع المراقبة. تؤخر المعالجة الفيزيائية حدوث التقفعات العضلية لكنها لا تمنع من حدوثها. وقد تكون التقفعات أحيانا مفيدة في إعادة التأهيل الوظيفي. فعلى سبيل المثال إذا منعت التقفعات بسط المرفق اكثر من 90 درجة وكانت عضلات الطرف العلوي غير قادرة على مقاومة الجاذبية فإن تقفعات المرفق مفيدة وظيفيا في تثبيت الذراع الذي سيكون بدونها سائبا والسماح للمريض أن يأكل أو يكتب. إن الإصلاح الجراحي لتقفع المرفق سهل من الناحية التقنية لكن النتائج قد تكون ضارة. تساهم المعالجة الفيزيائية قليلا في تقوية العضلات لأن المرضى يستخدمون عادة كل القوة العضلية الاحتياطية لديهم للقيام بالوظائف اليومية ولا يمكن للتمارين أن تقوي العضلات المصابة أكثر من ذلك. وفي الحقيقية قد تؤدي التمارين المجهدة إلى تسريع حدثية تنكس الليف العضلي.

إن اكتشاف جزيء الحثلين والمورثة المرمزة له والطفرات النوعية في حثل دوشين وبيكر العضليين كل ذلك يجعل بالإمكان من الناحية النظرية شفاء المرض عن طريق الهندسة الوراثية الجزيئية. وإحدى المقاربات التجريبية هي المعالجة بنقل الأرومات العضلية Myoblast Transfer Therapy حيث تؤخذ الأرومات العضلية الطبيعية من عضلة أحد الأقارب القريبين وراثيا من الطفل وهو الأب عادة وتزرع في الزجاج ثم تحقن في العضلات المصابة بالحثل مع التوقع بأنها سوف تشكل أليافا عضلية سليمة ذات حثلين طبيعي وتحل محل الألياف المتنكسة، إن العائق الرئيسي هو ضرورة التثبيط المناعي لمنع رفض الخلايا الغريبة، ولم تكن النتائج في الحالات التي لم يحدث فيها ظاهرة الرفض مشجعة. من المقاربات الأخرى المحتملة لكن غير المثبتة إعطاء مورثة الحثلين المأشوبة عن طريق الحقن داخل العضلة.

تشمل المعالجات الاستقصائية الأخرى للمرضى المصابين بحثل دوشين استخدام البردنيزون أو الستيروئيدات الأخرى. تقوم الستيروئيدات السكرية بإنقاص معدل الاستماتة Apoptosis أو الموت الخلوي المبرمج للأنابيب العضلية أثناء التكون ومن الناحية النظرية قد تنقص الستيروئيدات تنخر الليف العضلي في الحثل العضلي. تزداد القوة عادة في البداية لكن الاختلاطات طويلة الأمد للمعالجة المديدة بالستيروئيدات بما فيها كسب الوزن وهشاشة العظام قد تعدل هذه الفوائد أو يمكن أن تؤدي إلى ضعف عضلي أشد من الضعف الحاصل أثناء السير الطبيعي للمرض.

(616ـ2): حثل إيميري – دريفيوس العضلي Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy

يعرف حثل إيميري- دريفيوس العضلي أيضا بالحثل العضلي الكتفي الشظوي Scapuloperoneal أو الحثل العضلي الكتفي العضدي Scapulohumeral وهو حثل نادر يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس. تقع المورثة على الذراع الطويل ضمن المنطقة Xq28 الكبيرة التي تحوي طفرات أخرى كاعتلال العضل الأنبوبي العضلي والحثل الأبيض الكظري الوليدي ونمط بلوش- سلزبرغر Bloch-Sulzberger من داء سلس الصباغ. وهذه المورثة بعيدة عن مورثة حثل دوشين العضلي التي تقع على الذراع القصير للصبغيX.



الشكل 616-3: خزعة عضلية من مربعة الرؤوس الفخذية عند صبي عمره 4 سنوات مصاب بحثل بيكر العضلي.

A. *الألياف العضلية متفاوتة جدا في الحجم مع وجود أشكال ضمورية وأشكال ضخامية. في الجهة اليمنى نجد منطقة من التنكس والتنخر مرتشحة بالبالعات مشابهة لحثل دوشين العضلي (هيماتوكسيلين ايوزين 250X). التفاعل المناعي باستخدام أضداد ضد جزيء الحثلين في مكان العصي* Rod domain (B). *ومكان النهاية الكربوكسيلية* (c) *ومكان النهاية الأمينية* (D). *وتظهر كلها نقصا في التعبير عن الحثلين وليس غيابا كاملا، حيث أن معظم الألياف من كافة الأحجام تحتفظ ببعض الحثلين في أجزاء من غشاء الليف العضلي وليس على كامل محيط الليف في المقاطع العرضية.*

بالمقابل يكون ظهور الحثلين قليلا وضعيفا مقارنة مع عينة مقارنة طبيعية محضونة في نفس الوقت ومأخوذة من طفل بنفس العمر(E) . F. *يكون التعبير عن الميروزين طبيعيا عند هذا المريض المصاب بحثل بيكر في كل الألياف العضلية الصغيرة والكبيرة ولا يكون غائبا إلا في الألياف المتنخرة بشكل واضح. قارن مع حثل دوشين العضلي التقليدي في (الشكل 616-2) ومع (الشكل 616-6).*

تبدأ التظاهرات السريرية في منتصف الطفولة لكن يبقى العديد من المرضى على قيد الحياة حتى أواخر مرحلة الكهولة بسبب الترقي البطيء للمرض، لا تحدث ضخامة العضلات، وتتطور تقفعات المرفقين والكاحلين بشكل باكر وتصبح العضلات ضامرة بتوزع كتفي عضدي شظوي. لا يحدث الضعف الوجهي وهذا ما يميز المرضى سريريا عن المتلازمة الكتفية العضدية والمتلازمة الكتفية الشظوية اللتين لهما منشأ عصبي ووراثة جسمية سائدة. يكون التأتر العضلي Myotonia غائبا والوظيفة الذكائية طبيعية، أما اعتلال العضلية القلبية فيكون شديدا وهو سبب الموت غالبا. ترتفع قيم CK المصلي بشكل خفيف فقط وهذا الأمر يميز المرض أيضا عن باقي الحثول العضلية المتنحية المرتبطة بالجنس.

يشاهد في خزعة العضلات نخر غير نوعي في الألياف العضلية مع تليف داخل العضلة، وقد يؤدي وجود العديد من الألياف ذات النوى المركزية والضمور الانتقائي للألياف العضلية النمط I إلى الالتباس مع الحثل التأتري. تكون المعالجة داعمة.

(3.616): الحثل العضلي التأتري Myotonic Muscular Dystrophy

يعتبر الحثل التأتري (داء ستينرتSteinert Disease) ثاني أشيع حثل عضلي في أمريكا الشمالية وأوربا وأستراليا. وتبلغ نسبة حدوثه 1:30000 من مجموع السكان، وهو يورث كصفة جسمية سائدة.

إن الحثل التأتري هو مثال عن الخلل المورثي الذي يسبب خللا وظيفيا في عدة أجهزة عضوية حيث لا تكون العضلات المخططة مصابة بشدة فحسب بل تصاب العضلات الملس في الجهاز الهضمي والرحم أيضا، كما تتأثر الوظيفة القلبية ويكون لدى المرضى اعتلالات غدية متعددة ومتنوعة وأعواز مناعية إضافة إلى السحنة المشوهة وتأذي الذكاء وشذوذات عصبية أخرى.

I. المظاهر السريرية:

يبدو الرضيع في السير المألوف للمرض (عدا الشكل الوليدي الشديد) طبيعيين تقريبا عند الولادة أو قد يكون الضمور الوجهي ونقص المقوية تظاهرات باكرة للمرض. إن مظهر الوجه مميز ويتألف من الشفة العلوية التي تأخذ شكل حرف V المقلوب والوجنتين النحيفتين والعضلتين الصدغيتين المقعرتين المروحيتين (الشكل 616-4). قد يكون الرأس ضيقا والحنك مرتفع ومقوس لأن العضلات الصدغية والجناحية تكون ضعيفة ولا تبذل في الحياة الجنينية المتأخرة قوى جانبية كافية على الرأس والوجه الآخذين بالتطور.

يكون الضعف خفيفا في السنوات الأولى القليلة من العمر. ثم يصبح الضمور المترقي واضحا في العضلات البعيدة بشكل متزايد فيما بعد، ويشمل هذا الضمور بشكل خاص العضلات الداخلية في اليدين. تكون إلية اليد Thenar وضرة اليد Hypothenar مسطحتين، وتترك العضلات بين العظام الظهرية الضامرة في اليد أخاديد عميقة بين الأصابع، كذلك تضمر عضلات الساعد الظهرية وعضلات المسكن الأمامي في الساقين. يكون اللسان رقيقا وضامرا، ويؤدي ضمور العضلتين القصيتين الترقويتين الخشائيين إلى إعطاء العنق شكلا اسطوانيا نحيفا وطويلا، وفي النهاية تصبح العضلات القريبة ضامرة أيضا ويظهر تجنح الكتفين، وتترقى صعوبة صعود الدرج وعلامة غورز، أما منعكسات الشد الوترية فتكون سليمة عادة.

يعتبر التوزع البعيد للضمور العضلي في الحثل العضلي التأتري استثناء للقاعدة العامة بأن للاعتلالات العضلية نموذج توزع قريب وللاعتلالات العصبية نماذج توزع بعيد. إن الضمور والضعف العضليين في الحثل التأتري مترقيان ببطء طيلة فترة الطفولة والمراهقة ويستمران حتى الكهولة، ومن النادر عند المرضى المصابين بالحثل التأتري أن يفقدوا قدرتهم على المشي حتى في حياة الكهولة المتأخرة رغم أن المريض قد يحتاج إلى الجبائر والدعامات Braces لتثبيت الكاحلين.

إن التأتر العضلي Myotonia مظهر مميز تتشارك فيه بضع اعتلالات عضلية أخرى وهو لا يحدث في فترة الرضاعة كما لا يكون واضحا سريريا عادة ولا حتى بتخطيط العضل الكهربي حتى عمر 5 سنوات تقريبا. قد يتطور بحالات استثنائية بشكل باكر بعمر 3 سنوات. إن التأتر هو استرخاء بطيء جدا للعضلة بعد تقلصها بغض النظر عن كون هذا التقلص إرادي أم محرضا بمنعكس شد الوتر أو بتنبيه كهربائي. يمكن إظهار التأتر أثناء الفحص السريري بالطلب من المريض أن يقبض يديه بقوة ثم يفتحها بسرعة. ويمكن تحريض ظهوره بقرع إلية اليد بمطرقة القرع المطاطية كذلك يمكن كشفه بمراقبة سحب الإبهام لا إراديا عبر راحة اليد. أما في اللسان فيتم إظهار التأتر عن طريق ضغط حافة خافض اللسان الخشبي على السطح الظهري للسان ومراقبة الأخدود العميق الذي يختفي ببطء. إن شدة التأتر العضلي لا تتوازى بالضرورة مع درجة الضعف وغالبا ما يكون للعضلات الأضعف تأتر ضئيل فقط. ليس التأتر تشنجا مؤلما في العضلات، ولا تحدث الآلام العضلية في الحثل التأتري.

يكون الكلام عند المرضى المصابين بالحثل التأتري غالبا ملعثما Slurred وغير واضح اللفظ بسبب إصابة عضلات الوجه واللسان والبلعوم. وتحدث أحيانا صعوبات بالبلع، وتعتبر ذات الرئة الاستنشاقية أحد المخاطر التي يتعرض لها الأطفال المصابون بشدة. قد يحدث أحيانا شلل عضلات العين الخارجية غير التام الناجم عن ضعف هذه العضلات.

تؤدي إصابة العضلات الملس في السبيل المعدي المعوي إلى بطء إفراغ المعدة وضعف الحركات الحوية والإمساك، ويحدث عند بعض المرضى السلس الغائطي Encopresis المترافق مع ضعف المعصرة الشرجية. كذلك يمكن أن تحدث عند النساء المصابات بالحثل التأتري تقصلات رحمية شاذة غير فعالة أثناء المخاض والولادة.

تتظاهر الإصابة القلبية عادة بحدوث الحصار القلبي في جهاز بوركنجي الناقل مع اللانظميات بدلا من اعتلال العضلة القلبية بعكس معظم الحثولات العضلية الأخرى.

تشمل الاضطرابات الغدية العديد من الغدد وتظهر في أي وقت خلال سير المرض لذلك فإن إعادة التقييم للحالة الغدية يجب أن يجرى سنويا خلال السنوات الأولى من المرض ثم كل عدة سنوات بعد ذلك. يحدث قصور الدرق بشكل شائع أما فرط نشاط الدرق فهو نادر. قد يؤدي قصور قشر الكظر إلى حدوث النوب الأديسونية Addisonian Crisis حتى في فترة الرضاعة. يشيع الداء السكري عند مرضى الحثل التأتري ويكون عند بعض الأطفال اضطراب في تحرر الأنسولين وليس خللا في إنتاجه. قد تكون بداية البلوغ مبكرة لكن الغالب أن تكون متأخرة. يحدث عند البالغين بشكل شائع ضمور الخصية وعوز التستوستيرون وهما المسؤولان عن نسبة العقم العالية عند الذكور، أما ضمور المبيض فنادرا ما يحدث. كذلك يعتبر الصلع الجبهي مميزا عند الذكور ويبدأ غالبا في المراهقة.

تكون الأعواز المناعية شائعة في الحثل التأتري وغالبا ما نجد مستويات مصلية منخفضة من IgG.

يحدث الساد بشكل متواتر في الحثل التأتري وقد يكون خلقيا أو قد يبدأ في أي وقت أثناء الطفولة أو الكهولة، لا يكشف الساد المبكر إلا بالفحص بالمصباح الشقي ولذلك يوصى بإجراء الفحص الدوري من قبل اختصاصي أمراض العيون، تكون الكمونات المثارة بصريا غير طبيعية غالبا عند الأطفال المصابين بالحثل التأتري ولا علاقة لها مع الساد. كما أنها لا تترافق مع ضعف الرؤية عادة.

يكون الذكاء متأذيا عند حوالي نصف المرضى المصابين بالحثل التأتري لكن التخلف العقلي الشديد أمر نادر، أما الباقون فيكون ذكاؤهم متوسطا أو فوق المتوسط أحيانا. ولايعتبر الصرع مرضا شائعا.

يحدث الشكل الوليدي الشديد من الحثل التأتري عند قلة من الرضع المصابين المولودين لأمهات مصابات بالحثل التأتري. قد نجد تشوهات حنف القدم Club Foot لوحدها أو نجد تقفعات خلقية شديدة في العديد من المفاصل وقد تشمل كل الأطراف حتى العمود الرقبي. يكون نقص المقوية المعمم والضعف واضحين عند الولادة، كما يكون الضمور الوجهي بارزا. قد يحتاج بعض الرضع إلى التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي (التزقيم Gavage) وأحيانا إلى الدعم بالمنفسة بسبب ضعف عضلات التنفس أو توقف التنفس. قد تكون إحدى وريقتي الحجاب الحاجز أو كلتيهما غير فعالة. يصبح البطن متمددا بالغاز في المعدة والأمعاء بسبب ضعف الحركات الحوية الناجم عن إصابة العضلات الملس، ويؤدي هذا التمدد إلى مفاقمة الحالة التنفسية، وقد يؤدي عدم القدرة على إفراغ المستقيم إلى تعقيد الحالة. يموت حوالي 75٪ من الولدان المصابين بشدة خلال سنة واحدة.

II. الموجودات المخبرية:

إن EMG التأتري التقليدي غير موجود في سن الرضاعة لكنه قد يظهر عند الدارجين أو في سنوات المدرسة الباكرة. قد تكون مستويات CK المصل والأنزيمات العضلية الأخرى في المصل طبيعية أو مرتفعة بشكل خفيف فقط حيث يصل إلى المئات (وليس الآلاف أبدا).

يجب إجراء ECG سنويا في الطفولة الباكرة، وقد يستطب إجراء تصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية عند الرضع المصابين لتحديد وظيفة الحجاب. كذلك قد تحتاج الحالة لإجراء الصور الشعاعية للصدر والدراسات الظليلة للبطن لتقييم الحركة المعدية المعوية.

يجب إجراء التقييم الغدي لتحديد وظيفة الدرق وقشر الكظر والتأكد من استقلاب الكربوهيدرات (اختبار تحمل الغلوكوز)، كما يجب فحص الغلوبولينات المناعية وإجراء دراسات مناعية أعمق عند الضرورة.

III. التشخيص:

تظهر خزعة العضلات غالبا وجود العديد من الألياف العضلية التي تحوي نوى مركزية مع ضمور انتقائي في الألياف العضلية ذات النمط الكيماوي النسيجي I، لكن تكون الألياف المتنكسة قليلة عادة ومبعثرة بشكل واسع مع تليف قليل وقد لا يوجد. كذلك تكون الألياف داخل المغزلية في المغازل العضلية غير طبيعية أيضا. قد تكون الخزعة العضلية عند الأطفال الصغار المصابين بالشكل الشائع من المرض طبيعية أو على الأقل قد لا تظهر نخرا في الألياف العضلية وهذا الأمر يشكل نقطة اختلاف واضح عن حثل دوشين العضلي. أما في الشكل الوليدي الشديد من الحثل التأتري فتظهر خزعة العضلات توقفا في النضج Maturational Arrest في مراحل مختلفة من التطور، ومن المرجح أن غشاء غمد الليف العصبي يكون إضافة إلى خصائص الاستقطاب الكهربائي الشاذة فيه غير قادر على الاستجابة للتأثيرات المنمية Trophic Influences للعصبون المحرك. إن الخزعة العضلية ليست ضرورية عادة للتشخيص الذي يمكن أن يتم في الحالات الوصفية اعتمادا على المظاهر السريرية. ويوصى بإجراء الخزعة في الحالات الشديدة عند الولدان لأنه يمكن أن يكون لها قيمة إنذارية إضافية إلى قيمتها التشخيصية. إن التشخيص الوراثي الجزيئي والتشخيص قبل الولادة ممكنان حاليا.

IV. الوراثيات:

إن الخلل المورثي في الحثل العضلي التأتري موجود على الصبغي 19 في الموقع 19q13، وهو يتكون من امتداد Expansion في المورثة وليس حذفا فيها مع وجود تكررات عديدة من الرامزة Codon المؤلفة من السيستين -التيمين -الغوانين (CTG) وفي حالات نادرة لا يترافق المرض مع أي تكرارات Repeats يمكن كشفها، وقد يكون ذلك بسبب الإصلاح التلقائي للامتداد السابق لكن هذه الظاهرة لم تفهم جيدا بعد. إن كلا من التعبير المورثي والسريري قد يختلفان بين الأشقاء أو بين الأب والابن المصابين. تكون الأم هي الناقلة للمرض في 94٪ من حالات الشكل الشديد عند الولدان وهذا الأمر لا يمكن تفسيره بزيادة العقم عند الذكور فقط. لقد أظهر التحليل المورثي أن لدى هؤلاء الرضع عادة تكرارات عديدة جدا من الرامزة (CTG) تصل إلى 2500 مرة بالمقارنة مع المرضى المصابين بالشكل التقليدي من المرض الذين يكون لديهم أكثر من 50 تكرار (وصفيا 80-130)، في حين يكون في الأليل alleles الطبيعي 35-40 تكرار. يبدي الحثل التأتري غالبا ظاهرة الاستباق Anticipation التي يكون فيها عند كل جيل لاحق ميل للإصابة بشكل أشد من الجيل السابق.

V. المعالجة:

لا توجد معالجة طبية نوعية، لكن يمكن غالبا معالجة الاختلاطات القلبية والغدية والمعدية المعوية والعينية، وقد تكون المعالجة الفيزيائية والمعالجة التقويمية العظمية للتقفعات في الشكل الوليدي للمرض مفيدة.

يمكن إنقاص التأتر واستعادة الوظيفة العضلية باستخدام الأدوية التي تزيد عتبة زوال الاستقطاب في الغشاء العضلي مثل Mexiletine والفينتوئين (PHT) والكاربامازبين (CBZ) والبروكائيناميد وسلفات الكينيدين، وهذه الأدوية لها تأثيرات مقوية للقلب أيضا لذلك فإن التقييم القلبي ضروري قبل وصفها. يستخدم PHT و CBZ بجرعات مشابهة لما يستخدم في معالجة الاختلاجات (راجع الفصل 60-4) ويجب المحافظة على مستويات مصلية 40-80 مكرومول/ل بالنسبة للفينتوئين و35-50 مكرومول/ل بالنسبة للكاربامازبين، ولا يكون لهذه الأدوية أي فائدة إذا كان عجز المريض ناجما عن الضعف العضلي بشكل رئيسي وليس عن التأتر.

❖ المتلازمات التأترية الأخرى:

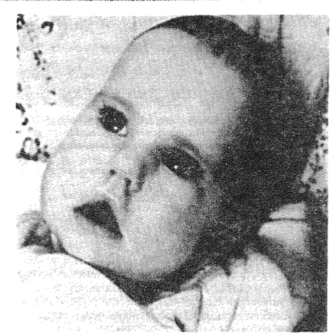
إن معظم الأطفال الذين لديهم تأتر عضلي مصابون بالحثل التأتري، لكن التأتر لا يعتبر نوعيا لهذا المرض فهو يحدث في عدة أمراض أخرى نادرة، التي نذكر منها:

الحثل الغضروفي التأتري Myotonic Chondrodystrophy: (داء شوارتز- جمبل Schwartz Jampel Disease) وهو مرض خلقي نادر يتميز بالضخامة العضلية المعممة مع الضعف، وتذكرنا المظاهر الشكلية المشوهة والمظهر الشعاعي للعظام الطويلة بداء موركيو Morquio Disease (انظر الفصل 85) لكن لا توجد عديدات سكريد مخاطية شاذة. تكون القزامة والشذوذات المفصلية والخوص الجفني Blepharophimosis (تضيق الشق الجفني) موجودة. إن العديد من المرضى كانوا نتيجة لزواج الأقارب مما يقترح الوراثة الجسمية المتنحية.

يظهر EMG نظما كهربائيا مستمرا في الألياف العضلية مشابها بشكل كبير أو مطابقا للتأتر، وتظهر الخزعة العضلية مظاهر اعتلال عضلي غير نوعية، تكون قليلة في بعض الحالات وشديدة في حالات أخرى، ويكون الجهاز الأنبوبي العضلي متوسعا.

التأتر الخلقي Myotonia Congenita (داء تومسون Thomsen Disease) هو اعتلال قنوي Channelopathy يتميز بالضعف والضخامة العضلية المعممين بحيث يشابه الأطفال المصابون لاعبي كمال الأجسام. يكون التأتر واضحا وقد يتطور بعمر 2-3 سنوات بشكل أبكر من الحثل التأتري، يكون المرض ثابتا سريريا ويبدو ظاهريا وكأنه غير مترق لعدة سنوات. تظهر الخزعة العضلية تغيرات تشريحية مرضية قليلة أما EMG فيظهر وجود التأتر. وصفت عدة عائلات مصابة بالمرض وكانت الوراثة في بعضها جسمية سائدة (داء تومسون) وفي بعضها الأخر جسمية متنحية (داء بيكر Becker Disease الذي يجب عدم الخلط بينه وبين حثل بيكر/دوشين العضلي)، وفي حالات نادرة وجد التأتر الخلقي والحثل التأتري في نفس العائلة. لقد تم تحديد مكان المورثة في الأشكال الجسمية السائدة والجسمية المتنحية من التأتر الخلقي في نفس الموقع وهو 7q35. وهذه المورثة ضرورية لسلامة أقنية الكلور في الغشاء العضلي.

نظير التأتر Paramyotonia هو تأتر مرتبط بدرجة الحرارة حيث يسوء بالبرد ويتحسن بالدفء، يجد المرضى صعوبة في السباحة بالماء البارد أو إن لم يرتدوا ملابس كافية في الجو البارد. ينجم نظير التأتر عن خلل في المورثة الموجودة في الموقع 17q13.1-13.3. وقد تم التعرف على نفس الموقع في الشلل الدوري بفرط البوتاسيوم. إن نظير التأتر (على العكس من التأتر الخلقي) هو اضطراب في قناة الصوديوم. كذلك فإن الحثل التأتري هو اعتلال في قناة الصوديوم Sodium Channelopathy. يؤدي الجهد في اعتلالات قناة الصوديوم إلى زيادة التأتر في حين ينقص الجهد من التأتر في اعتلالات قناة الكلور. وهذا الأمر يمكن فحصه بسهولة بالطلب من المريض أن يغلق عينيه بقوة ثم يفتحهما بشكل متكرر حيث تصبح هذه العملية مترقية الصعوبة في اضطرابات قناة الصوديوم ومترقية السهولة في اضطرابات قناة الكلور.



الشكل (616-4): الضعف الوجهي والشفة العلوية بشكل V المقلوبة وضياع الكتلة العضلية في الحفرة الصدغية مظاهر مميزة للحثل العضلي التأتري حتى في فترة الرضاعة، كما يشاهد ذلك عند هذه الطفلة البالغة من العمر 8 شهور.

(4.616): حثل زنار الأطراف العضلي Limb-Gridle Muscular Dystrophy

يضم هذا المصطلح مجموعة من الاعتلالات العضلية الوراثية المترقية التي تصيب بشكل رئيسي عضلات زنار الكتف وزنار الورك وتصبح العضلات البعيدة في النهاية ضعيفة وضامرة. تتطور ضخامة الربلتين وتقفعات الكاحل في بعض الأشكال (الشكل 616-5) مما يسبب التباسا كبيرا مع حثل بيكر العضلي.

نادرا ما تظهر الأعراض والعلامات الأولى قبل منتصف أو نهاية الطفولة وقد تتأخر حتى أوائل الكهولة. قد يكون ألم أسفل الظهر الشكوى الأولى بسبب الوضعية القعسية Lordotic Posture الناجمة عن ضعف العضلات الإليوية. لا يصبح المريض ملازما لكرسي العجلات عادة حتى عمر 30 سنة تقريبا. تختلف سرعة ترقي المرض من شجرة نسب إلى أخرى لكنها تكون متماثلة ضمن العائلة الواحدة. ورغم أن ضعف العضلات الباسطة والعاطفة للعنق يحدث بشكل عام فإن العضلات الوجهية واللسانية والعضلات الأخرى المعصبة بالبصلة نادرا ما تصاب. تصبح منعكسات الشد الوترية متناقصة مع ترقي الضعف والضمور العضلي. الإصابة القلبية غير معتادة والوظيفة الذكائية طبيعية بشكل عام. يشمل التشخيص التفريقي السريري لحثل زنار الأطراف العضلي: الضمور العضلي الشوكي الشبابي (داء كوغلبرغ-ويلاندر) والوهن العضلي الوخيم والاعتلالات العضلية الاستقلابية.

تكون معظم حالات حثل زنار الأطراف العضلي ذات وراثة جسمية متنحية وقد تحدث الوراثة الجسمية السائدة عند بعض العائلات وفي هذه الحالة يكون السير السريري سليما غالبا والتأذي الوظيفي قليل.

يظهر EMG وخزعة العضلات دلائل مؤكدة للحثل العضلي لكن لا تكون أي من الموجودات نوعية لدرجة تكفي لوضع تشخيص أكيد دون الحاجة إلى معايير سريرية إضافية. يكون الأدهالين Adhalen (وهو بروتين سكري في غمد الليف العضلي مرتبط بالحثلين) في بعض الحالات ناقصا وهذا العيب النوعي قد يمكن إظهاره في الخزعة العضلية باستخدام الكيمياء الخلوية المناعية. يرتفع مستوى CK المصل عادة لكن مقدار الارتفاع يختلف بين العائلات، لا يكون ECG متبدلا عادة.

إن الأدهالين هو ألفاساركوغليكان Alpha-Sarcoglycan. تحدث أيضا حثولات أخرى في زنار الأطراف ناجمة عن عوز بيتا- وغاما- ودلتا- ساركوغليكان وكل من هذه الحثولات يمكن تشخيصها بواسطة الكيمياء المناعية على نسيج الخزعة العضلية. هناك تنوعات أكثر في كل من السير السريري والإصابة العضلية المرضية في اعتلالات الساركوغليكان بالمقارنة مع اعتلالات الحثلين.

تم تحديد مكان الخلل المورثي في الشكل الجسمي السائد من حثل زنار الأطراف العضلي على الذراع الطويل للصبغي 5. ويكون موقع هذا الخلل في الشكل الجسمي المتنحي على الذراع الطويل للصبغي 15. إن وجود بروتين طافر مرتبط بالحثلين في معقد الساركوغليكان (اعتلال الساركوغليكان Sarcoglycanopathy) هو المسؤول عن بعض حالات حثل زنار الأطراف العضلي ذات الوراثة الجسمية المتنحية.

(616-5): الحثل العضلي الوجهي الكتفي العضدي Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy

يعرف الحثل العضلي الوجهي الكتفي العضدي (FSH) أيضا بداء لاندوزي - ديجيرين Landouzy-Dejerine Disease وهو على الأرجح ليس كيانا مرضيا واحدا وإنما مجموعة من الأمراض ذات المظاهر السريرية المتشابهة. إن الوراثة السائدة هي القاعدة، وغالبا ما تشاهد ظاهرة الاستباق الوراثي Genetic Anticepation ضمن الأجيال المتعددة في العائلة حيث تكون إصابة الجيل اللاحق أشد وتحدث بعمر أبكر مقارنة مع الجيل الذي قبله. إن الخلل المورثي في حثل FSH العضلي الجسمي السائد موجود في الموقع 4q35.



الشكل (616-5): منظر خلفي للساقين عند أب وابنه البالغ من العمر 6 سنوات مصابين بحثل عضلي نادر جسمي سائد. إن ضخامة الربلتين تقلد حثل دوشين العضلي لكن السير السريري سليم ويسبب عجزا ضئيلا طيلة العمر.

I. المظاهر السريرية:

يبدي حثل FSH الضعف الأبكر والأشد في عضلات الوجه والزنار الكتفي. ويختلف الضعف الوجهي عن ذلك المشاهد في الحثل التأتري، فبدلا من الشفة العلوية بشكل V المقلوبة نجد في حثل FSH أن الفم مدور ويبدو مجعدا بسبب تبارز الشفتين العلوية والسفلية، ويعتبر عدم القدرة على إغلاق العينين بشكل كامل أثناء النوم تعبيرا شائعا على ضعف أعلى الوجه، ويكون لدى بعض المرضى ضعف في عضلات العين الخارجية رغم أن الشلل العيني التام نادر. ذكر في حالات نادرة حدوث FSH مرافقا لمتلازمة موبيوس Mobius. قد يكون ضعف اللسان والبلعوم غائبين ولا يكونان بشدة الإصابة الوجهية. يعتبر فقدان السمع واعتلال الشبكية الوعائي من المظاهر المرافقة للمرض خاصة في حالات حثل FSH ذي البداية الباكرة في الطفولة.

إن تجنح الكتف واضح غالبا حتى عند الرضع، ويشاهد تسطح العضلة الدالية أو حتى تقعرها وتكون العضلتان العضديتان ذات الرأسين وذات الثلاثة رؤوس ضامرتين وتفقد قوتها وتظهر علامة غورز ومشية تراندلنبرغ، لكن التقفعات نادرة. يكون ضعف الأصابع والرسغ أحيانا العرض الأول وقد يؤدي ضعف العضلات الشظوية والظنبوبية الأمامية إلى هبوط القدم، ويحدث هذا الاختلاط عادة في الحالات المتقدمة المترافقة مع ضعف عضلي شديد فقط. إن القعس القطني والجنف الحدابي اختلاطان شائعان ناجمان عن إصابة العضلات الجذعية. لا تعتبر ضخامة الربلة مظهرا من مظاهر المرض.

قد يكون حثل FSH العضلي أيضا مرضا خفيفا ويسبب إعاقة بسيطة في بعض الحالات، وقد لا تظهر المظاهر السريرية في الطفولة وقد تتأخر حتى منتصف الكهولة. إن عدم تناظر الضعف أمر شائع بخلاف أغلب الحثول العضلية.

II. الموجودات المخبرية:

تختلف مستويات CK المصل والأنزيمات الأخرى بشكل واسع وتتراوح من المستوى الطبيعي أو القريب من الطبيعي إلى القيم المرتفعة حتى عدة آلاف. يجب إجراء ECG رغم أن الموجودات السابقة طبيعية عادة. يظهر EMG كمونات عضلية لاعتلال عضلي لا نوعية.

III. التشخيص والتشخيص التفريقي:

تميز الخزعة العضلية أكثر من شكل واحد من حثل FSH ويتوافق ذلك مع الدلائل السريرية بأن هناك عدة أمراض متميزة مشمولة بمصطلح حثل FSH، وكذلك تفرق الخزعة العضلية و EMG الاعتلال العضلي البدئي عن المرض العصبي المنشأ اللذين لهما توزع متشابه للإصابة العضلية. إن الموجودات النسيجية المرضية العامة في خزعة العضلات هي التكاثر الشديد للنسيج الضام بين الألياف العضلية والاختلاف الكبير في حجم الألياف ومع وجود العديد من الألياف العضلية الضخامية والضمورية وألياف عضلية متنكسة مبعثرة وأخرى متجددة. كذلك تم تمييز نمط التهابي من حثل FSH العضلي يتصف بوجود رشاحات لمفاوية شديدة ضمن الحزم العضلية، ورغم تشابه هذا الشكل مع الاعتلالات العضلية الالتهابية مثل التهاب العضلات العديد Polymyositis فلايوجد دليل على المرض المناعي الذاتي، ولاتغير الستيروئيدات والأدوية المثبطة للمناعة من السير السريري لذلك فإن التشخيص التشريحي المرضي النسيجي الدقيق له تطبيقات علاجية هامة. يعتبر وجود التهاب بالخلايا وحيدة النوى في الخزعة العضلية عند الرضع دون عمر السنتين مشخصا لحثل FSH العضلي عادة.

IV. المعالجة:

لا تفيد المعالجة الفيزيائية في استعادة القوة العضلية أو تأخير الضعف المترقي أو الضمور العضلي. يمكن معالجة هبوط القدم والجنف بالوسائل العظمية التقويمية. كما يمكن إجراء تحسين تجميلي لعضلات التعبير الوجهية عن طريق الجراحة الترميمية (جراحة إعادة البناء Reconstructive Surgery) حيث تزرع لفافة عريضة إلى العضلة الوجنية وإلى الرأس الوجني للعضلة الرافعة للشفة العلوية.

(616-6): الحثل العضلي الخلقي Congenital Muscular Dystrophy

إن مصطلح الحثل العضلي الخلقي مضلل لأن كل الحثولات العضلية محددة وراثيا، ويستخدم هذا التعبير للدلالة على عدة أمراض متميزة لها صفة مشتركة هي الإصابة الشديدة عند الولادة مع السير السريري السليم عادة. إن الوراثة الجسمية المتنحية هي القاعدة.

I. المظاهر السريرية:

يكون لدى الرضع المصابين غالبا تقفعات عضلية Contractures أو اعوجاج المفاصل Arthrogryposis عند الولادة مع نقص المقوية المنتشر، وتكون الكتلة العضلية نحيفة في الجذع والأطراف والتحكم بالرأس ضعيف. قد تكون عضلات الوجه مصابة بشكل خفيف لكن من غير الشائع وجود الشلل العيني والضعف البلعومي وضعف المص، يكون عند القلة من المرضى عسرة بلع شديدة ويحتاجون إلى التغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي (الترقيم Gavage) أو تفميم المعدة. قد تكون منعكسات الشد الوترية ناقصة النشاط أو غائبة. إن اعوجاج المفاصل شائع في كل أشكال الحثل العضلي الخلقي (انظر الفصل 615-9).

يعتبر أحد أشكال الحثل العضلي الخلقي المسمى نمط فوكوياما Fukuyama Type ثاني أشيع حثل عضلي في اليابان (بعد حثل دوشين) وقد ذكر حدوثه أيضا عند المرضى من أصول ألمانية وهولندية واسكندنافية وتركية. يترافق في هذا النمط اعتلال العضلة القلبية الشديد وتشوهات الدماغ عادة مع الإصابة العضلية الهيكلية. تكون الأعراض والعلامات المتعلقة بهذه الأجهزة بارزة مثل الضخامة القلبية وقصور القلب والتخلف العقلي والاختلاجات وصغر الرأس وفشل النمو، وقد تم التعرف على الخلل المورثي في حثل فوكوياما العضلي الخلقي في الموقع 8q31-33 عند المرضى اليابانيين.

قد ترافق الإصابة العصبية أشكالا أخرى من الحثل العضلي الخلقي غير داء فوكوياما، وتكون الحالة العصبية والعقلية أكثر المظاهر المتغيرة فالدماغ الطبيعي ظاهريا مع الذكاء الطبيعي لا ينفيان التشخيص إذا كانت باقي المظاهر تشير إلى هذا الاعتلال العضلي. لا تكون التشوهات الدماغية الحادثة ذات نمط واحد دوما وهي تتنوع من عسرات التنسج الشديدة (الدماغ المقدم الكامل أو الدماغ الأملس) إلى حالات أخف (عدم تكون الجسم الثفني أو تبادل المواقع البؤري في القشر الدماغي والمادة البيضاء تحت القشر ونقص تنسج المخيخ). يترافق الحثل العضلي الخلقي بشكل ثابت مع خلل تكون المخ Cerebral Dysgenesis في متلازمة ووكر-واربورغ Walker-Warburg وفي داء العضلات- العين- الدماغ لسانتافوري Santavuori. تشمل الموجودات التشريحية المرضية العصبية شذوذات هجرة الأرومات العصبية في قشر المخ والمخيخ وجذع الدماغ.

II. الموجودات المخبرية:

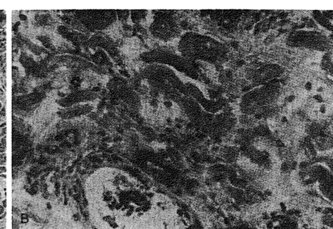
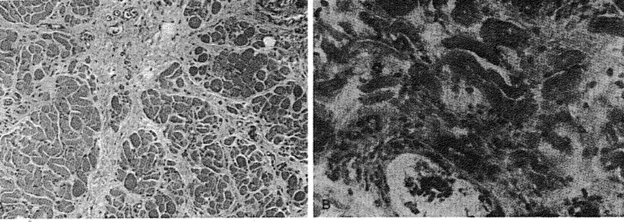
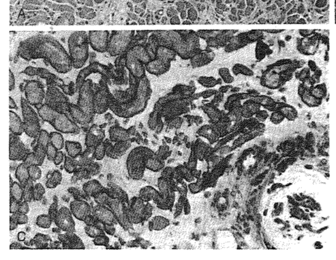
تكون مستويات CK المصل مرتفعة بشكل معتدل عادة من بضع مئات إلى عدة آلاف وحدة دولية/ل، وقد توجد أحيانا زيادة بسيطة فقط. يظهر EMG مظاهر اعتلال عضلي غير نوعية. يجب أن تشمل الاستقصاءات في كل أشكال الحثل العضلي الخلقي التقييم القلبي والدراسة التصويرية للدماغ وتعتبر الخزعة العضلية ضرورية للتشخيص.

III. التشخيص:

إن الخزعة العضلية مشخصة في فترة الوليد أو بعد ذلك. حيث يشاهد تكاثر شديد للغراء Collagen داخل العضلة يغلف الألياف العضلية حتى عند الولادة مما يجعل شكل هذه الألياف مدورا على المقاطع العرضية لأنه يعمل ككم قاس Rigid Sleeve خاصة أثناء التقلص. كذلك يزداد النسيج الضام والشحم حول الألياف العضلية وقد يتخرب التنظيم الحزمي للعضلة بسبب التليف. تظهر الزروعات النسيجية للأرومات الليفية داخل العضلات زيادة في تصنيع الغراء لكن تركيب هذا الغراء يكون طبيعيا. تكون الألياف العضلية ذات أقطار مختلفة ويشاهد في العديد منها نوى مركزية وانشطار في الليفات العضلية Myofibrillar Splitting و تبدلات أخرى في البنية الخلوية، كما يشاهد وجود ألياف متنكسة ومتجددة متفرقة. ولا يوجد التهاب أو اندخالات غير طبيعية. تكون الفعالية المناعية الخلوية الكيماوية Immunocytochemical Reactivity للميروزين (ألفا-لامينين α-Laminin) في منطقة غمد الليف العضلي غائبة في نصف الحالات تقريبا وطبيعية عند النصف الآخر (الأشكال 616-6، 616-7). إن الميروزين هو بروتين يربط غشاء غمد الليف العضلي مع الطبقة القاعدية أو الغشاء القاعدي، وإن وجود أو غياب الميروزين لا يرتبط دوما مع شدة الاعتلال العضلي ولا يتنبأ بسيره لكن تميل الحالات التي يغيب فيها الميروزين لأن يكون لديها إصابة دماغية واعتلال عضلي شديدان.

IV. المعالجة:

لا تتوافر إلا المعالجة الداعمة فقط.

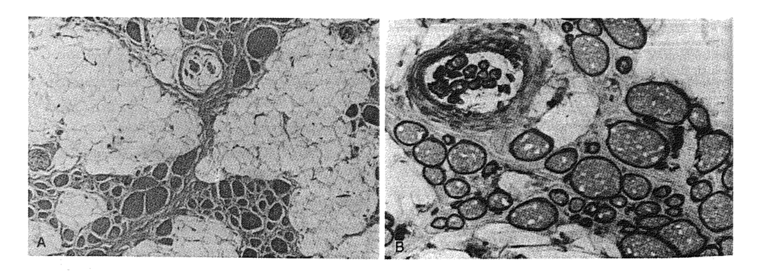




الشكل (616-6): خزعة عضلية من مربعة الرؤوس الفخذية عند فتاة عمرها 6 أشهر مصابة بالحثل العضلي الخلقي مع عوز الميروزين (ألفا-لامينين).

A. *نسيجيا العضلة مرتشحة بتكاثر شديد للنسيج الضام الغرائي، والألياف العضلية ذات أقطار مختلفة لكن الألياف المتنخرة نادرة.*

B. *الفعالية المناعية الخلوية الكيماوية للميروزين (ألفا-لامينين) غائبة في كل الألياف بما في ذلك الألياف العضلية داخل المغزلية في المغزل العضلي في الأسفل.*

C. *إن التعبير عن الحثلين (الموقع العصوي) طبيعي. قارن مع الأشكال (616-2 و616-3 و616-7).*



الشكل (616-7): خزعة عضلية من مربعة الرؤوس الفخذية عند طفلة عمرها سنتان مصابة بالحثل العضلي الخلقي.

A. *البنية الحزمية للعضلة مخربة بشكل شديد وقد حل الشحم والنسيج الضام مكان العضلة. تشاهد مجموعات صغيرة باقية من الألياف العضلية مختلفة الأحجام بما في ذلك مغزل عضلي في الأعلى.*

B. *إن التعبير عن الميروزين طبيعي في الألياف خارج المغزل من مختلف الأحجام وفي الألياف داخل المغزل العضلي. إن شدة الاعتلال العضلي لا تتعلق بوجود أو غياب الميروزين في الحثل العضلي الخلقي. قارن مع (الشكل 616-6).*

- الفصل 617 -
الاعتلالات العضلية الغدية
Endocrine Myopathies

I. الاعتلالات العضلية الدرقية:

(راجع أيضاً الجزء XXV، المقطع 2).

يسبب الانسمام الدرقي ضعفاً وضموراً في العضلات القريبة ويترافق مع تبدلات على تخطيط العضل الكهربي تشير إلى اعتلال عضلي. يرتبط التيروكسين مع اللييفات العضلية وهو يؤدي في حال زيادته إلى ضعف الوظيفة التقلصية. كذلك يمكن لفرط نشاط الدرق أيضاً أن يحرض حدوث الوهن العضلي الوخيم والشلل الدوري بنقص البوتاسيوم (انظر لاحقاً). يؤدي قصور الدرق سواء أكان خلقياً أم مكتسباً بشكل ثابت إلى حدوث نقص المقوية والضعف العضلي في العضلات القريبة، ورغم أن الضمور العضلي هو الأكثر تميزاً في قصور الدرق فإن أحد أشكال الفدامة وهو متلازمة كوشر – ديبري سيميلين Kocher-Debre-Semelaine Syndrome يتميز بالضخامة الكاذبة المعممة في العضلات التي تكون ضعيفة. قد يكون للرضع مظهراً يشبه هرقل مما يذكرنا بالتأتر الخلقي. تكون مستويات الكرياتين فوسفوكيناز (CK) مرتفعة في اعتلال العضل في قصور الدرق وتعود للطبيعي بعد المعالجة بهرمون الدرق. تظهر خزعة العضلات تبدلات اعتلال عضلي بما فيها نخر الألياف العضلية والألباب المركزية Central Cores أحياناً.

إن المظاهر السريرية والتشريحية المرضية لاعتلال العضل في قصور الدرق واعتلال العضل في فرط نشاط الدرق تزول بعد المعالجة المناسبة للاضطراب الدرقي.

II. فرط نشاط جارات الدرق (انظر أيضاً الفصل 583):

يتطور عند معظم المرضى المصابين بفرط نشاط جارات الدرق البدئي الضعف والقابلية للتعب Fatigability والضمور العضلي وهي مظاهر عكوسة تزول بعد استئصال الورم الغدي من غدد جارات الدرق.

III. الاعتلال العضلي المحرض بالستيروئيدات Steroid-Induced Myopathy:

قد يسبب كلاً من داء كوشينغ المتطور عفوياً ومتلازمة كوشينغ علاجية المنشأ الناجمة عن إعطاء الستيروئيدات القشرية خارجية المصدر ضعفاً عضلياً مترقياً في العضلات القريبة وارتفاع مستويات CK المصل وتبدلات اعتلالية عضلية في EMG وخزعة العضلات (انظر الفصل 587). قد تزول خيوط الميوزين بشكل انتقائي. إن الستيروئيدات المفلورة Fluorinated مثل الديكساميتازون هي الأكثر ميلاً لإحداث اعتلال العضل الستيروئيدي. وقد يكون من الصعب أحياناً عند المرضى المصابين بالتهاب الجلد والعضلات أو باقي الاعتلالات العضلية التي تعالج بالستيروئيدات التفريق بين تعنيد المرض والضعف المحرض بالستيروئيد خاصة بعد الاستخدام المزمن لهذه الأدوية. إن كل المرضى الذين يتناولون الستيروئيدات لفترات طويلة يحدث لديهم ضمور عكوس في الألياف العضلية النمط II وهذا الأمر هو تأثير ستيروئيدي Steroid Effect وليس اعتلال عضلي ستيروئيدي إلا إذا تطور ليصبح اعتلال عضلي نخري Necrotizing Myopathy.

IV فرط الألدوستيرونية hyperaldosteronism (متلازمة كون Conn):

تترافق هذه المتلازمة مع ضعف عضلي عكوس دوري يشابه الضعف المشاهد في الشلل الدوري (انظر الفصل 587) وقد يصبح الاعتلال العضلي القريب لا عكوساً في الحالات المزمنة. ترتفع مستويات CK المصل وقد تحدث بيلة الغلوبين العضلي أحياناً أثناء الهجمات الحادة.

- الفصل 618 -
الاعتلالات العضلية الاستقلابية
Metabolic Myopathies

(618 - 1): الشلل الدوري المتعلق بالبوتاسيوم Potassium-Related Periodic Paralysis

تترافق هجمات الضعف العضلي أو الشلل التي تعرف بالشلل الدوري مع تغيرات عابرة في مستويات بوتاسيوم المصل، وتكون هذه التغيرات على شكل نقص بوتاسيوم الدم عادة لكن يحدث أحياناً فرط بوتاسيوم الدم. يورث هذا الاضطراب كصفة جسمية سائدة وتتحرض النوب عند بعض المرضى بفرط الألدوستيرونية أو فرط نشاط الدرق أو إعطاء الأمفوتريسين B أو تناول عرق السوس. تقع المورثة المعيبة في الشلل الدوري بفرط البوتاسيوم في الموقع 17q13.1-13.3 وهو نفس الموقع في نظير التأتر الخلقي. أما في الشلل الدوري بنقص البوتاسيوم فتقع المورثة في الموقع 1q31-32.

يحدث الشلل الدوري في الطفولة غالباً على شكل هجمات، حيث يصبح المريض عاجزاً عن الحركة بعد الاستيقاظ ثم يستعيد قوته العضلية خلال الدقائق أو الساعات التالية. لا تتأثر العضلات التي تبقى فعالة أثناء النوم مثل الحجاب الحاجز والعضلة القلبية. يكون

المرضى طبيعيين بين النوب لكن يزداد تواتر النوب أثناء الكهولة ويؤدي المرض لحدوث اعتلال عضلي مترق مع ضعف يستمر بين النوب.

تحدث التغيرات في مستوى بوتاسيوم المصل أثناء النوب الحادة فقط وتترافق مع تبدلات موجة T على تخطيط القلب الكهربائي (ECG). قد يكون مستوى الكرياتين فوسفوكيناز (CK) مرتفعاً بشكل معتدل في هذه الأوقات. أما خزعة العضلات فتكون طبيعية غالباً بين النوب لكن يحدث أثناء النوبة اعتلال عضلي فجوي Vacuolar Myopathy وهذه الفجوات هي شبكة هيولية عضلية متوسعة مع انغمادات للمسافة خارج الخلوية ضمن الهيولى الخلوية وقد تكون مملوءة بالغليكوجين، ولا يحدث نقص سكر الدم.

(618 ـ 2): فرط الحرارة الخبيث Malignant Hyperthermia

(راجع أيضاً الفصل 73 و 615.4).

تورث هذه المتلازمة عادة كصفة جسمية سائدة، وهي تحدث عند كل المرضى المصابين بداء اللب المركزي لكنها لا تقتصر على هذا الاعتلال العضلي. تتوضع المورثة في الموقع 19q13.1 في كل من داء اللب المركزي وفرط الحرارة الخبيث غير المترافق مع هذا الاعتلال العضلي. إن إحدى المورثات المرشحة هي مستقبل الريانودين Ryanodine وهو قناة إطلاق الكالسيوم الرباعي في الشبكة الهيولية العضلية. نادراً ما تحدث هذه المتلازمة في حثل دوشين أو باقي الحثولات العضلية، وفي اعتلالات عضلية أخرى متنوعة وقد تحدث بشكل معزول دون أن تترافق مع مرض عضلي. قد يكون لدى الأطفال المصابين أحياناً سحنة خاصة. تصاب كل الأعمار بما في ذلك الرضع الخدج الذين يجرى لأمهاتهم تخدير عام من أجل العملية القيصرية.

تتحرض النوب الحادة عند التعرض للتخدير العام وأحياناً عند التعرض للتخدير الموضعي حيث يتطور عند المريض فجأة حمى شديدة مع الصمل العضلي والحماض التنفسي والاستقلابي وترتفع قيم CK المصل إلى مستويات عالية تصل إلى 35000 وحدة دولية/ل. قد تؤدي بيلة الغلوبين العضلي إلى النخر الأنبوبي وحدوث القصور الكلوي الحاد.

تظهر الخزعة العضلية أثناء نوبة فرط الحرارة الخبيث أو بعدها بفترة قصيرة نخراً في الأنابيب العضلية مبعثراً بشكل واسع (انحلال العضل المخطط Rhabdomyolysis)، وتكون موجودات الخزعة العضلية طبيعية بين النوب إلا إذا وجد اعتلال عضلي مستبطن مزمن.

من المهم تمييز المرضى المعرضين لخطر فرط الحرارة الخبيث لأنه يمكن الوقاية من حدوث النوب بإعطاء دانترولين الصوديوم Dantroline Sodium قبل إعطاء الدواء المخدر، ويمكن التعرف على المرضى المعرضين للخطر مثل أشقاء الشخص الذي حدث لديه نوبة حادة عن طريق اختبار التقلص بالكافئين Caffein Contracture Test حيث توضع قطعة من خزعة عضلية طازجة في حوض ملحي وتربط مع مقياس الجهد ثم تعرض إلى الكافئين والأدوية الأخرى، ويعتبر التشنج الشاذ أمراً مشخصاً. إن الخلل المورثي في مستقبل الريانودين موجود عند 50٪ من المرضى وإن الفحص المورثي متوافر لهذه المجموعة الوراثية فقط.

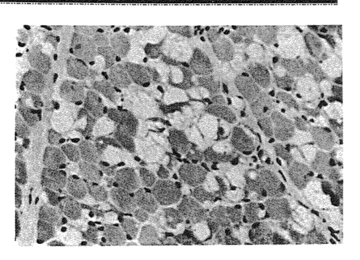
(618 ـ 3): أدواء الغليكوجين Glycogenoses

(انظر أيضاً الفصل 84).

داء الغليكوجين I (داء فون جيركه Von Gierke Disease) وهو ليس اعتلال عضلي حقيقي لأن الأنزيم الكبدي الناقص وهو غلوكوز -6- فوسفاتاز لا يوجد في العضلات في الحالة الطبيعية ومع ذلك فإن الأطفال المصابين بهذا المرض لديهم نقص بالمقوية مع ضعف خفيف لأسباب غير معروفة.

داء الغليكوجين II (داء بومب Pompe Disease) هو مرض وراثي ينتقل كصفة جسمية متنحية ينجم عن عوز أنزيم المالتاز الحامضة Acid Maltase وهو أنزيم ليزوزومي محلل للسكر Glycolytic. تقع المورثة المعيبة في الموقع 17q23 وقد وصف شكلان للمرض الشكل الطفلي وهو اعتلال عضلي معمم مترافق مع اعتلال العضلة القلبية، يكون لدى المرضى ضخامة قلبية وكبدية إضافة إلى نقص المقوية المنتشر والضعف، يرتفع مستوى CK المصل بشكل شديد، وتظهر الخزعة العضلية اعتلال عضلي فجوي Vacuolar مع شذوذ بفعالية الأنزيمات الليزوزومية مثل الفوسفاتاز الحامضية والقلوية (الشكل 618-1)، تحدث الوفاة بشكل شائع في مرحلة الرضاعة أو الطفولة الباكرة.

أما الشكل الكهلي أو الحادث في الطفولة المتأخرة فيكون الاعتلال العضلي فيه أخف بكثير ولا توجد ضخامة كبدية أو قلبية وقد لا يصبح ظاهراً سريرياً حتى أواخر الطفولة أو بداية الكهولة لكنه قد يكون عرضياً على شكل اعتلال عضلي مع الضعف ونقص المقوية حتى في فترة الرضاعة الباكرة، يكون مستوى CK المصل مرتفعاً بشدة وموجودات الخزعة العضلية مشخصة حتى في مرحلة ما قبل ظهور الأعراض.



الشكل (618-1): خزعة عضلية من طفل عمره سنتان مصاب بداء الغليكوجين II (داء بومب، عوز المالتاز الحامضة). إن أكثر من نصف الألياف العضلية تحوي فجوات كبيرة بدلاً من الليفات العضلية التقلصية والعضلية الهيولية. تظهر التلوينات الخاصة خزن الغليوجين مع وجود فعالية شاذة قوية للأنزيمات الليزوزومية (الهيماتوكسلين والإيوزين، × 250).

يتم إثبات التشخيص في داء الغليكوجين II عن طريق المقايسة الكمية لفعالية المالتاز الحامضة في خزعة العضلات أو خزعة الكبد. وهناك شكل نادر من عوز المالتاز الحامضة الخفيف هو الشكل KM قد يظهر فعالية للمالتاز الحامضة العضلية في الحدود الدنيا الطبيعية مع انخفاض هذه الفعالية دون الحدود الطبيعية بشكل متقطع لكن موجودات الخزعة العضلية تكون مشابهة للموجودات في الشكل الخفيف.

داء الغليكوجين III (داء كوري-فوربس Cori-Forbes) هو عوز الأنزيم المزيل للتفرع Debrancher Enzyme (أميلو-1، 6 غلوكوزيداز) ويعتبر أشيع شكل من أدواء الغليكوجين وأقلها شدة، يشيع في فترة الرضاعة نقص المقوية والضعف والضخامة الكبدية ونقص سكر الدم الصيامي، لكن هذه المظاهر غالباً ما تزول عفوياً ويصبح المرضى لا عرضيين في مرحلة الطفولة أو الكهولة، يتطور عند البعض ضمور عضلي مترق ببطء يصيب العضلات البعيدة مع التشمع الكبدي وقصور القلب. تشاهد موجودات اعتلالية عضلية خفيفة بما فيها تفجي (ظهور فجوات) Vacuolation في الألياف العضلية في خزعة العضلات.

داء الغليكوجين IV (داء أندرسون Andersen Disease) وهو عوز في الأنزيم المفرع يؤدي إلى تشكيل جزيء غليكوجيني شاذ هو الأميلوبكتين في الكبد والخلايا الشبكية البطانية والعضلات الهيكلية وعضلة القلب، تشمل العلامات المألوفة للإصابة العضلية نقص المقوية والضعف المعمم وضمور العضلات والتقفعات، يموت معظم المرضى قبل عمر 4 سنوات بسبب قصور الكبد أو قصور القلب، وقد وصف بعض الأطفال الذين ليس لديهم تظاهرات عضلية عصبية.

داء الغليكوجين V (داء ماك أردل Mc Ardel Disease) وهو ينجم عن عوز الفوسفوريلاز العضلية ويورث كصفة جسمية متنحية وتتوضع المورثة في الموقع 11q13، إن عدم تحمل الجهد هو المظهر السريري الأساسي حيث يؤدي الجهد الفيزيائي إلى المعص Cramp والضعف وبيلة الغلوبين العضلي، لكن القوة تكون طبيعية بين النوب. يرتفع مستوى CK المصل أثناء الجهد فقط. إن المظهر السريري المميز هو عدم حدوث الارتفاع الطبيعي في لاكتات المصل أثناء الجهد المؤدي للإقفار وذلك بسبب عدم القدرة على قلب البيروفات إلى لاكتات في الظروف اللاهوائية في الجسم. يمكن إظهار عوز الفوسفوريلاز العضلية بالطرق الكيماوية النسيجية والكيماوية الحيوية في خزعة العضلات. هنالك شكل وليدي نادر من عوز الفوسفوريلاز العضلية يسبب صعوبات بالتغذية في مرحلة الرضاعة الباكرة وقد يكون شديداً لدرجة تؤدي إلى موت الوليد أو أن يسلك سيراً بطيئاً من الضعف العضلي المترقي المشابه للحثل العضلي. إن الإنذار طويل الأمد ممتاز. ويجب على المرضى أن يتعلموا كيف يعدلون نشاطاتهم الفيزيائية. وهم لا يطورون إعاقات مزمنة شديدة من الاعتلال العضلي أو الإصابة القلبية.

داء الغليكوجين VII (داء تاروي Tarui Disease) هو عوز في الفوسفوفركتوكيناز العضلية ورغم أن هذا المرض أندر من داء الغليكوجين V فإن أعراض عدم تحمل الجهد والسير السريري وعدم القدرة على تحويل البيروفات إلى لاكتات متماثلة في المرضين، ويتم التفريق بينهما بالدراسة الكيماوية الحيوية على الخزعة العضلية. ينتقل هذا المرض كصفة جسمية متنحية وتقع المورثة في الموقع 1cenq32.

(618-4): الاعتلالات العضلية المتقدرية Mitochondrial Myopathies

(راجع أيضاً الفصل 607-2).

هناك عدة أمراض تصيب العضلات والدماغ وباقي الأعضاء تترافق مع شذوذات بنيوية ووظيفية في المتقدرات تؤدي إلى عيوب في الاستقلاب الهوائي الخلوي وفي سلسلة نقل الالكترون وحلقة كريبس Krebs cycle. إن أفضل وسيلة لإظهار الزوغانات البنيوية هي فحص الخزعة العضلية بالمجهر الإلكتروني الذي يظهر أعرافاً Cristae ذات أشكال شاذة مع التحام الأعراف لتشكل بنى نظيرة بلورية Paracrystallin Structures. تظهر الدراسة النسيجية الكيماوية لمقاطع الخزعة العضلية وجود تجمعات Clumping شاذة من الفعالية الأنزيمية المؤكسدة مع زيادة الشحوم المعتدلة أحياناً بسبب تأذي استقلاب الشحوم ووجود الألياف العضلية الحمر الممزقة مع تراكم مواد غشائية تحت غشاء الليف العضلي أفضل ما يتم إظهارها

باستخدام التلوينات الخاصة. إن هذه التبدلات النسيجية الكيماوية والبنيوية الدقيقة المتميزة تشاهد بشكل ثابت غالباً في الطفرة النقطية tRNA المتقدري فقط. أما الحذوفات الكبيرة في mtDNA التي تبلغ 5 أو 7.5 كيلوأساس (kb) (يبلغ حجم الصبغي المتقدري الواحد 16.5 Kb) فتترافق مع عيوب في معقدات أنزيمات الأكسدة التنفسية المتقدرية مع وجود (أو عدم وجود) تبدلات شكلية أو كيماوية نسيجية قليلة في الخزعة العضلية حتى باستخدام المجهر الإلكتروني ولهذا لابد من إجراء الدراسات الكيماوية الحيوية الكمية على نسيج العضلة لإثبات التشخيص.

لقد تم التعرف على عدة أمراض متقدرية متميزة تصيب بشكل رئيسي العضلات المخططة أو العضلات والدماغ. تتميز متلازمة كيرنس-سوير Kearns-Sayer Syndrome بالثلاثي المكون من شلل عضلات العين الخارجية المترقي والتنكس الصباغي في الشبكية وبداية المرض قبل عمر 20 عاماً، وتترافق المتلازمة غالباً مع الحصار القلبي والعيوب المخيخية وارتفاع محتوى السائل الدماغي الشوكي من البروتين. تكون الكمونات المثارة بصرياً غير طبيعية، ولا يعاني المرضى عادة من الضعف في الجذع والأطراف أو من عسرة البلع، ومعظم الحالات فردية.

قد يكون شلل عضلات العين الخارجية المترقي المزمن معزولا أو مترافقا مع ضعف عضلات الأطراف وعسرة البلع والرتة Dysarthria، يكون عند بعض المرضى إصابة إضافية في الجملة العصبية المركزية ويوصف هؤلاء بأن لديهم شلل عضلات العين الخارجية المضاف Ophthalmoplegia Plus. تكون معظم الحالات فردية لكن وجدت الوراثة الجسمية السائدة عند بعض العائلات. ومن الاضطرابات المتقدرية الأخرى التي تصيب الأطفال الصرع الرمعي مع الألياف الحمر الممزقة (MERRF) ومتلازمة MELAS وهي الأحرف الأولى للاعتلال العضلي المتقدري واعتلال الدماغ والحماض اللبني والنوب الشبيهة بالسكتة. تتميز متلازمة MELAS بتوقف النمو ونوب الإقياء والاختلاجات والأذيات الدماغية المتكررة التي تسبب الخزل الشقي أو العمى الشقي أو حتى العمى القشري والعتاهة. يسلك المرض سلوك الاضطراب التنكسي ويموت الأطفال خلال عدة سنوات. إن الألياف الحمر الممزقة مميزة للعيوب المشتركة في المعقدات التنفسية التأكسدية I و IV.

إن الأمراض التنكسية الأخرى في الجملة العصبية المركزية التي تشمل أيضا اعتلالا عضليا مع شذوذات متقدرية هي اعتلال الدماغ النخري تحت الحاد (داء لاي Leigh) (انظر الفصل 84-4) والداء الدماغي الكبدي الكلوي (متلازمة زيلويغر) (راجع الفصل 83-2)، وهناك اعتلال عضلي متقدري آخر هو عوز أكسيداز السيتوكروم-Cytochrome-C-Oxidase Deficiency C.

كذلك يعتبر الخلل العضلي العيني البلعومي اعتلالا عضليا متقدريا بشكل رئيسي، وهناك العديد من الأمراض الأخرى النادرة التي ذكرت تقارير قليلة عنها ويعتقد أنها اضطرابات متقدرية.

إن DNA المتقدرات متميز عن DNA نواة الخلية ويورث من الأم فقط لأن المتقدرات موجودة في هيولى البيضة وليست موجودة في رأس النطفة وهو الجزء الوحيد من النطفة الذي يدخل البيضة عند التلقيح. يكون معدل الطفرات في DNA المتقدرات أعلى بـ 10 مرات من معدلها في DNA النووي. يكون لكل واحدة من معقدات أنزيمات التنفس المتقدرية وحدات فرعية Subunits ترمز إما في mtDNA أو DNA النواة، على سبيل المثال المعقد II (سوكسينات دي هيدروجيناز وهو أنزيم في حلقة كريبس) له 4 وحدات فرعية ترمز كلها في DNA النواة، أما المعقد III (يوبي كينول Ubiquinol أو السيتوكروم -b- أوكسيداز) فله 9 وحدات فرعية ترمز واحدة منها فقط في mtDNA والوحدات الثمانية الباقية تبرمج في DNA النواة.

يكون للمعقد IV (سيتوكروم -c- أوكسيداز) 13 وحدة فرعية ترمز 3 منها فقط من قبل mtDNA. ولهذا السبب فإن الأمراض المتقدرية العضلية قد تنتقل كصفات جسمية متنحية أكثر من انتقالها عن طريق الأم فقط حتى لو كانت كل المتقدرات موروثة من الأم.

يحدث في متلازمة كيرنس – سوبر حذف كبير وحيد في mtDNA، أما في متلازمة MELAS و MERRF فتحدث طفرات نقطية في tRNA (أنظر الجدول 615-1).

لاتوجد معالجة فعالة للاعتلالات الخلوية المتقدرية لكن يستخدم غالبا بشكل تجريبي مزيج من أدوية متنوعة في محاولة للتغلب على النقص الاستقلابي. وتشمل هذه الأدوية الكارنيتين الفموي والريبوفلافين والكوإنزيم Q10 وحمض الأسكوربيك (فيتامين c) وفيتامين E وباقي مضادات الأكسدة، ورغم أن بعض التقارير مشجعة إلا أنه لم تنشر دراسات محكمة تثبت هذه الفعالية.

(618 - 5): الاعتلالات العضلية الشحمية
Lipid Myopathies

(راجع الفصل 83-4).

إذا اعتبرنا أن العضلات الهيكلية أعضاء استقلابية فهي أهم مكان في الجسم لاستقلاب الحموض الدسمة طويلة السلسة بسبب كتلتها الكبيرة وغناها بالمتقدرات التي تستقلب الحموض الدسمة فيها. إن الاضطرابات الوراثية في استقلاب الدسم المسببة لاعتلال عضلي مترق

تعتبر من الأمراض العضلية الهامة والشائعة نسبيا والقابلة للمعالجة غالبا.

عوز الكارنيتين العضلي مرض وراثي ينتقل كصفة جسمية متنحية، يشمل عوز نقل الكارنيتين الغذائي عبر مخاطية الأمعاء. يأتي الكارنيتين عن طريق المصادر الغذائية لكنه يصنع أيضا في الكبد والكليتين من الليزين والميثونين وهو ناقل إجباري للحموض الدسمة طويلة ومتوسطة السلسلة إلى المتقدرات العضلية.

قد يكون السير السريري على شكل سورات Exacerbations حادة من الضعف العضلي أو قد يشابه الحثل العضلي المترقي مع اعتلال عضلي معمم في العضلات القريبة وقد تحدث أحيانا إصابة قلبية أو بلعومية أو وجهية. تبدأ الأعراض عادة في أواخر الطفولة أو المراهقة وقد تتأخر حتى الكهولة. يكون الترقي بطيئا لكنه قد ينتهي بحدوث الوفاة. يرتفع مستوى CK المصل بشكل خفيف، وتظهر الخزعة العضلية وجود فجوات مملوءة بالدسم ضمن الألياف العضلية إضافة إلى تبدلات لانوعية تشير إلى الحثل العضلي. قد تبدو المتقدرات طبيعية أو شاذة ويكون الكارنيتين المقاس في نسيج الخزعة العضلية ناقصا لكن مستوى كارنيتين المصل طبيعي.

توقف المعالجة ترقي المرض وقد تؤدي لاستعادة القوة الضائعة إن لم يكن المرض متقدما جدا، وهي تتألف من حميات خاصة ذات محتوى منخفض من الحموض الدسمة طويلة السلسلة. قد تعزز الستيروئيدات نقل الحمض الدسم. يمكن للمعالجة النوعية بإعطاء ل-كارنيتين عن طريق الفم بجرعات كبيرة أن تتغلب على الحاجز المعوي عند بعض المرضى، كذلك يتحسن بعض المرضى عند إعطائهم الريبوفلافين والبعض الآخر يتحسنون بإعطاء البروبرانولول.

أما عوز الكارنيتين الجهازي فهو مرض ينجم عن تأذي اصطناع الكارنيتين في الكبد والكليتين وليس عن اعتلال عضلي بدئي. يحدث عند المرضى المصابين بهذا المرض الجسمي المتنحي اعتلال عضلي مترق في العضلات القريبة وتظهر خزعة العضلات تبدلات مشابهة للتبدلات عند مرضى عوز الكارنيتين العضلي لكن بداية الضعف تكون أبكر وقد تكون واضحة عند الولادة. قد يحدث تليف الشغاف المرن، كذلك يمكن أن تحدث نوب من اعتلال الدماغ الكبدي المشابه لمتلازمة راي، وتختلط الهجمات الحادة بنقص سكر الدم والحماض الاستقلابي.

يكون تركيز الكارنيتين ناقصا في المصل كذلك الحال في العضلات والكبد، قد تحدث متلازمة سريرية مشابهة كاختلاط لمتلازمة فانكوني الكلوية بسبب الضياع البولي الزائد للكارنيتين أو خلال التحال الدموي المزمن.

تحسن المعالجة بـ L-Carnitine المحافظة على سكر الدم ومستويات الكارنيتين المصلية لكنها لا تعاكس التخلون Ketosis أو الحماض ولا تحسن مجال تحمل الجهد.

يتظاهر عوز الكارنيتين بالميتيل ترانسفيراز (CPT) العضلي بحدوث نوب من انحلال العضل المخطط Rhabdomyolysis والسبات وارتفاع مستوى CK المصل وقد لا يمكن تمييزه عن متلازمة راي. يقوم CPT بنقل ثمالات الحمض الدسم طويل السلسلة – أسيل- كوأنزيم A إلى الكارنيتين على الغشاء الخارجي للمتقدرات من أجل نقلها إلى المتقدرات. يشابه عدم تحمل الجهد وبيلة الخضاب العضلي Myoglobinuria داء الغليكوجين V وداء الغليكوجين VII (انظر سابقا). قد يحدث نقص سكر الدم الصيامي أيضا. ينتقل المرض كصفة جسمية متنحية ويكون الخلل على الصبغي 1 في الموقع 1p32.

(618_6): الاعتلال العضلي بعوز الفيتامين E
Vitamin E Deficiency Myopathy

يؤدي عوز الفيتامين E عند حيوانات التجربة إلى اعتلال عضلي مترق شديد الشبه بالحثل العضلي، وقد تم تمييز حدوث اعتلال عضلي واعتلال عصبي عند الأشخاص الذين لا يتناولون كميات كافية من هذا الفيتامين المضاد للأكسدة، يكون المرضى المصابون بسوء الامتصاص والمرضى الموضوعون على التحال المزمن والرضع الخدج الذين لم يعطوا فيتامين E هم المجموعات المؤهبة بشكل خاص. إن المعالجة بجرعات عالية من فيتامين E قد تعاكس حالة العوز.

ـ الفصل 619 ـ
اضطرابات النقل العضلي العصبي والعصبونات المحركة
Disorders of Neuromuscular Transmission and of Motor Neurons

(1.619): الوهن العضلي الوخيم
Myasthenia Gravis

الوهن العضلي الوخيم مرض ناجم عن حصار عضلي عصبي متواسط بالمناعة. يكون تحرر الأستيل كولين (ACh) إلى الفلح المشبكي Synaptic Cleft من قبل النهايات المحورية طبيعيا، لكن استجابة الغشاء العضلي بعد المشبك أو اللوحة المحركة الانتهائية

Motor End Plate تكون أقل من الطبيعي. إن تناقص عدد مستقبلات ACh ناجم عن وجود أضداد جوالة ترتبط مع المستقبلات في معظم حالات الوهن العضلي المكتسب. لا يكون المرض وراثيا بشكل عام بل يعتبر مرضا مناعيا ذاتيا، وهناك شكل عائلي نادر من الوهن العضلي الوخيم ينتقل على الأرجح كصفة جسمية متنحية ولا يترافق مع أضداد ACh في المصل. قد يحدث لدى الرضع المولودين لأمهات مصابات بالوهن العضلي الوخيم متلازمة الوهن العضلي الوليدي العابر التي تنجم عن انتقال أضداد مستقبلات ACH عبر المشيمة وهي مميزة عن الوهن العضلي الوخيم الخلقي.

I. المظاهر السريرية:

إن الإطراق Ptosis مع وجود درجة من ضعف العضلات العينية الخارجية هما أبكر العلامات وأكثرها ثباتا في الوهن العضلي الوخيم. قد يشتكي الأطفال الكبار من الشفع وقد يعمد الأطفال الصغار إلى إبقاء عيونهم مفتوحة بواسطة الأصابع أو الإبهام إذا كان الإطراق شديدا بحيث يمنع الرؤية. تكون استجابة الحدقتين للضوء مصانة، كذلك من الشائع حدوث عسرة البلع والضعف الوجهي، تكون صعوبات التغذية في سن الرضاعة الباكرة العلامة الرئيسية للوهن العضلي الوخيم غالبا، كما يكون ضعف السيطرة على الرأس بارزا نتيجة ضعف عاطفات العنق. قد تكون الإصابة متقصرة على العضلات المعصبة بالبصلة لكن المرض جهازي ويصيب الضعف عضلات زنار الأطراف والعضلات البعيدة لليدين في معظم الحالات. لا تحدث التقلصات الحزمية في العضلة أو الآلام العضلية أو الأعراض الحسية. قد تكون منعكسات الشد الوترية ناقصة لكنها نادرا ما تغيب.

إن سرعة تعب العضلات هو المظهر المميز للوهن العضلي الوخيم وهذا ما يميزه عن معظم الأمراض العصبية العضلية الأخرى. يزداد الإطراق بشكل مترق عند الطلب من المريض المحافظة على الحملقة للأعلى لمدة 30-90 ثانية، كما يكون رفع الرأس عن طاولة الفحص عندما يكون المريض مستلقيا على ظهره صعبا جدا، ولا يمكن التغلب على الجاذبية لأكثر من عدة ثوان. يؤدي فتح وإغلاق القبضة عدة مرات إلى حدوث التعب السريع في عضلات اليد، ولا يستطيع المريض رفع ذراعه لمدة أكثر من 1-2 دقيقة بسبب تعب العضلتين الداليتين. كذلك تظهر القصة الدقيقة أن المريض يعاني من الأعراض بشكل أشد في أواخر اليوم أو عند الإرهاق. قد تتداخل عسرة البلع مع قدرة الطفل على تناول الطعام وتتعب عضلات الفك السفلي بسرعة عندما يمضغ الطفل طعامه.

إن الوهن العضلي الوخيم مترق عادة إن لم يعالج وقد يصبح مهددا للحياة بسبب إصابة عضلات التنفس وخطر الاستنشاق خاصة في الأوقات التي يكون فيها الطفل مصابا بخمج تنفسي علوي. لا يكون الوهن العضلي الوخيم العائلي مترقيا عادة.

قد يصاب الرضع المولودين من أمهات مصابات بالوهن العضلي الوخيم بالقصور التنفسي وعدم القدرة على المص أو البلع ونقص المقوية المعمم والضعف، وقد يظهرون نشاطا حركيا عفويا قليلا لعدة أيام أو أسابيع، ويحتاج بعضهم إلى الدعم بالمنفسة والتغذية بالترقيم (عن طريق أنبوب أنفي معدي) خلال هذه الفترة.

وبعد اختفاء الأضداد غير الطبيعية يصبح لدى الرضيع قوة عضلية طبيعية ولا يكون لديه زيادة في خطورة حدوث الوهن العضلي الوخيم لاحقا في الطفولة، ويجب تمييز متلازمة الوهن العضلي الوخيم العابرة عن الوهن العضلي الوخيم الخلقي وهو شكل نادر ووراثي غالبا وليس له علاقة مع الوهن العضلي الوخيم عند الأم ويكون في كل الحالات تقريبا مرضا دائما دون حدوث هجوع عفوي فيه. يحدث في الوهن العضلي الوخيم شذوذ في أقنية مستقبل ACH يظهر على شكل ناقلية عالية وإغلاق سريع جدا قد يكون ناجما عن طفرة نقطية في الوحدة الفرعية للمستقبل تصيب ثمالة حمض أميني وحيد. لا يحدث عند الأطفال المصابين بالوهن العضلي الوخيم الخلقي نوب الوهن Myasthenic Crisis ونادرا ما يظهرون ارتفاعا في مستويات أضداد ACH في المصل.

يكون الوهن العضلي الوخيم أحيانا تاليا لقصور الدرق وعادة التهاب الدرق لها شيموتو كذلك قد تترافق الحالة مع باقي أمراض الغراء الوعائية. أما الأورام التوتية Thymoma التي تشاهد عند الكهول قد توجد نادرا عند الأطفال المصابين بالوهن العضلي الوخيم كذلك لا تحدث سرطانات الرئة التي تحدث نمطا مميزا من الوهن العضلي الوخيم عند الكهول هو متلازمة إيتون-لامبيرت Eaton-Lambert.

II. الموجودات المخبرية والتشخيص:

إن الوهن العضلي الوخيم واحد من عدة أمراض عضلية عصبية يكون فيها تخطيط العضل الكهربي EMG مشخصا بشكل أكثر نوعية من الخزعة العضلية، حيث تشاهد استجابات متناقصة استجابة لتنبيه العصب المتكرر وتنقص سعة الكمونات العضلية بسرعة حتى تصبح العضلة عصية على التنبيه الإضافي. تبقى سرعة توصيل العصب الحركي طبيعية. إن هذا النمط المميز في EMG هو التعبير الكهربائي الفيزيولوجي للضعف القابل للتعب المشاهد سريريا وينعكس عند إعطاء مثبطات الكولين أستراز. قد يكون التخامد الوهني العضلي

غالبا أو من الصعب إظهاره في العضلات غير المصابة سريريا وهذا المظهر قد يكون مشوشا في الحالات الباكرة أو عند المرضى الذين أظهروا ضعفا في عضلات العين الخارجية فقط.

يجب مقايسة أضداد ACh في المصل لكنها لا تظهر بشكل دائم حيث يظهر ثلث المراهقين وجود ارتفاع في هذه الأضداد لكنها لا تظهر إلا أحيانا عند الأطفال قبل البلوغ. كذلك يجب إجراء الفحوص المصلية الأخرى للأمراض المناعية الذاتية مثل أضداد النوى والمعقدات المناعية الشاذة. وفي حال كانت هذه الفحوص إيجابية فإن من المحتمل وجود مرض مناعي ذاتي أكثر شدة يشمل التهاب الأوعية أو النسج الأخرى غير العضلات. كما لابد من إجراء تحاليل كاملة للدرق دوما. يكون مستوى كرياتين فوسفوكيناز المصل (CK) طبيعيا في الوهن العضلي الوخيم.

لا يصاب القلب ويبقى تخطيط القلب الكهربي طبيعيا. تظهر الصور الشعاعية للصدر وجود ضخامة في الغدة التوتية لكن هذه الضخامة ليست ورما توتيا Thymoma ويمكن تحديدها بشكل أفضل بالتصوير الطبقي أو تفريسة CT للمنصف الأمامي.

إن دور خزعة العضلات محدود في الوهن العضلي الوخيم وهي ليست ضرورية في معظم الحالات لكن 17٪ من المرضى يظهرون تبدلات التهابية أحيانا تدعى النزوف اللمفية Lymphorrhages والتي فسرها بعض الأطباء على أنها اضطراب مناعي مختلط بين الوهن العضلي الوخيم والتهاب العضلات العديد Polymyositis. تظهر الخزعة العضلية ضمورا لانوعيا في الألياف العضلية النمط II مشابه لما يشاهد في الضمور بعدم الاستخدام وفي تأثيرات الستيروئيد على العضلة وفي الآلام العضلية الرثوية المتعددة وحالات عديدة أخرى، وتظهر البنية الدقيقة للويحات المحركة الانتهائية تبسيطا *Simplification* في طيات الغشاء. هناك اختبار سريري للوهن العضلي الوخيم حيث يعطى مثبط للكولين أستراز قصير الأمد هو الإيدروفونيوم كلورايد Edrophonium Chloride عادة. حيث يتم في البدء إعطاء جرعة تجريبية صغيرة عن طريق الوريد للتأكد من عدم وجود تحسس عند المريض وإذا تحمل المريض الدواء فتعطى الجرعة الكاملة بمقدار 0.2 ملغ/كغ (الجرعة القصوى 10 ملغ) وريديا بعد عدة دقائق. ويجب عند الأطفال الذين تقل أوزانهم عن 30 ملغ إعطاء جرعة كلية 1-2 ملغ فقط. يحدث خلال عدة ثوان تحسن في الإطراق والشلل العيني وتتناقص القابلية للتعب في العضلات الأخرى بشكل كبير، يستمر تأثير الدواء 1-2 دقيقة فقط. يجب ألا يعط الإيدروفونيوم للرضع الصغار بسبب إمكانية حدوث اللانظميات القلبية. ويعتبر النيوستغمين Neostigmine العضلي دواء بديلا وله تأثيرات جانبية قلبية أقل. إذا أعطت جرعة الاختبار الأولية البالغة 0.04 ملغ/كغ نتائج سلبية فيمكن إعادة الاختبار بعد 4 ساعات وإعطاء جرعة 0.08 ملغ/كغ. يحدث التأثير الأعظمي بعد 20-40 دقيقة. يمكن إعطاء الأتروبين بجرعة 0.01ملغ/كغ قبل إعطاء النيوستغمين مباشرة بسبب التأثيرات الجانبية الموسكارينيه للنيوستغمين مثل تمدد البطن والإسهال والمفرزات الرغامية الغزيرة.

III. المعالجة:

لا يحتاج بعض المرضى المصابين بالوهن العضلي الوخيم الخفيف إلى المعالجة. إن الأدوية المثبطة للكولين أستراز هي أدوية العلاج الرئيسية. حيث يمكن إعطاء النيوستغمين ميتيل سلفات (0.04ملغ/كغ) عضليا كل 4-6 ساعات لكن معظم المرضى يتحملون النيوستغمين بروميد الفموي بجرعة 0.4 ملغ/كغ كل 4-6 ساعة. وإذا كانت عسرة البلع مشكلة رئيسية فيجب إعطاء الدواء قبل الوجبات بحوالي 30 دقيقة لتحسين البلع. يعتبر البيريدوستغمين Pyridostigmine دواء بديلا، وتكون الجرعة المطلوبة حوالي أربعة أضعاف جرعة النيوستغمين لكنها قد تكون ذات مدة تأثير أطول. تؤدي الجرعات الزائدة من مثبطات الكولين أستراز إلى حدوث النوب الكولينرجية Cholinergic Crisis ويقوم الأتروبين بحصار التأثيرات الموسكارينية لكنه لا يحصر التأثيرات النيكوتينية التي تؤدي إلى ضعف إضافي في العضلات الهيكلية.

بسبب الأساس المناعي الذاتي للمرض فإن المعالجة الستيروئيدية طويلة الأمد بالبردنيزون قد تكون فعالة. يجب التفكير بإجراء استئصال التوتة Thymectomy الذي قد يكون شافيا. إن استئصال التوتة أكثر فائدة عند المرضى الذين لديهم عيارات عالية لأضداد مستقبلات ACh في المصل والذين حدثت الأعراض عندهم منذ أقل من سنتين. لا يكون استئصال التوتة فعالا في الأشكال العائلية والخلقية من الوهن العضلي الوخيم. إن معالجة قصور الدرق يؤدي عادة إلى زوال الوهن العضلي المرافق دون استخدام الستيروئيدات أو مثبطات الكولين أستراز.

تعتبر فصادة البلاسما Plasmapheresis معالجة فعالة عند بعض الأطفال خاصة الذين لا يستجيبون على الستيروئيدات، لكن فصادة البلاسما لا تؤدي إلا إلى هجوع مؤقت. إن الحقن الوريدي للغلوبولين المناعي (IVIG) مفيد أحيانا ويمكن تجربته قبل إجراء فصادة البلاسما لأنه إجراء غير جارح نسبيا، ويبدو أن فائدة كلا من فصادة البلاسما و IVIG تكون أكثر عند المرضى الذين لديهم مستويات مصلية عالية من أضداد مستقبلات ACh.

يحتاج الرضع المصابون بالوهن العضلي الوخيم العابر المنتقل من الأم إلى مثبطات الكولين أستراز لعدة أيام فقط وأحيانا لعدة أسابيع خاصة من أجل الإرضاع، ولا حاجة عادة لمعالجات أخرى.

IV. الاختلاطات:

لا يتحمل الأطفال المصابون بالوهن العضلي الوخيم الأدوية العصبية العضلية الحاصرة مثل السوكسنيل كولين والبانكورونيوم Pancuronium وقد يصابون بالشلل لعدة أسابيع بعد جرعة وحيدة. يجب على الطبيب المخدر استعراض المرضى المصابين بالوهن العضلي الوخيم بدقة عندما يحتاجون إلى التخدير الجراحي. كذلك فإن بعض الصادات قد تقوي الوهن العضلي ولذلك يجب تجنب استخدامها وتشمل هذه الصادات الأمينوغليكوزيدات.

V. الإنذار:

من الصعب التنبؤ بالإنذار حيث يحدث عند بعض المرضى هجوع عفوي بعد فترة أشهر أو سنوات والبعض الآخر يكون لديه مرض دائم يستمر حتى الكهولة، وقد يؤدي التثبيط المناعي واستئصال التوتة ومعالجة قصور الدرق المرافق إلى حدوث الشفاء.

❖ الأسباب الأخرى للحصار العضلي العصبي:

قد تسبب مركبات الفوسفات العضوية المستخدمة بشكل شائع كمبيد للحشرات متلازمة تشبه الوهن العضلي عند الأطفال الذين تعرضوا لهذه السموم (راجع الفصل 722). ينجم التسمم الوشيقي botulism عن تناول الطعام الحاوي على ذيفان المطثيات الوشيقية Clostridium botulinum وهي عصيات إيجابية الغرام لاهوائية مبوغة (انظر الفصل 208)، ويعتبر العسل مصدرا شائع للتلوث. إن فترة الحضانة قصيرة وتبلغ بضع ساعات فقط، تبدأ الأعراض بحدوث الغثيان والإقياء والإسهال يليها مباشرة إصابة الأعصاب القحفية مع حدوث الشفع وعسرة البلع وضعف المص والضعف الوجهي وغياب منعكس الكعام gag، ثم يحدث نقص المقوية والضعف المعممين وقد تتطور الحالة إلى حدوث القصور التنفسي. يتم إثبات وجود الحصار العضلي العصبي بإجراء EMG مع التنبيه العصبي المتكرر. قد يحتاج المريض إلى الدعم التنفسي لعدة أيام أو أسابيع حتى تتم تصفية الذيفان من الجسم. لا يوجد مضاد ذيفان نوعي ولكن قد يكون الغوانيدين Guanidine 35 ملغ/كغ/24 ساعة فعالا من أجل ضعف عضلات العين الخارجية وعضلات الأطراف لكنه ليس فعالا من أجل إصابة عضلات التنفس.

إن شلل القراد Tick Paralysis هو اضطراب في تحرر ACh من النهايات العصبية ناجم عن ذيفان عصبي يحصر زوال الاستقطاب Depolarization، وهو يصيب أيضا ألياف الأعصاب الحسية والحركية الكبيرة المغمدة بالنخاعين. ينجم هذا الذيفان عن قراد الغابة أو قراد الكلب وهي حشرات شائعة في الأبالاشيا والجبال الصخرية في شمال أمريكا. يطمر القراد رأسه في الجلد (جلد الفروة عادة) ويصبح إنتاج الذيفان أعظميا بعد 5-6 أيام تقريبا. تشمل الأعراض الحركية الضعف وفقدان التوجه ويحدث أحيانا شلل صاعد يشبه متلازمة غيلان باريه. تكون المنعكسات الوترية غائبة وقد تحدث أعراض حسية في الوجه والأطراف تشمل المذل (شواش الحس) الواخز Tingling Paresthesia. يتم إثبات التشخيص عن طريق EMG ودراسات توصيل العصب والتعرف على القراد، ويجب أن يزال القراد بشكل كامل وألا يترك الرأس المدفون في جلد الفروة وبعدها يشفى المريض بشكل كامل خلال عدة ساعات أو أيام.

(619ـ2): الضمورات العضلية الشوكية Spinal Muscular Atrophies

الضمورات العضلية الشوكية (SMA) هي أمراض تنكسية في العصبونات المحركة تبدأ في الحياة الجنينية وتستمر مترقية في فترة الرضاعة والطفولة. إن زوال التعصيب المترقي في العضلات يعاوض عنه جزئيا بإعادة التعصيب من الوحدة الحركية المجاورة وهكذا تنشأ وحدات محركة ضخمة مع ضمور متتابع في الألياف العضلية حتى تصبح العصبونات المحركة المعاد تعصيبها مصابة في النهاية. تبقى العصبونات المحركة العلوية طبيعية.

يقسم SMA إلى:

1. الشكل الطفلي الشديد ويعرف أيضا باسم داء وردينغ-هوفمان Werdning-Hoffmann Disease أو SMA النمط 1.
2. الشكل الطفلي المتأخر وهو شكل بطيء الترقي ويعرف بـ SMA النمط 2.
3. الشكل المزمن أو الشكل الشبابي ويعرف أيضا بداء كوغلبرغ-ويلاندر Kugelberg-Welander Disease أو SMA النمط 3.

وهذه الاختلافات السريرية تعتمد على سن البدء وشدة الضعف والسير السريري. إن الخزعة العضلية لا تميز النمطين 1و2، رغم أن النمط 3 يظهر نمطا من زوال التعصيب –إعادة التعصيب أقرب للنمط عند البالغين منه للنمط حول الولادة. يكون بعض المرضى في مرحلة انتقالية بين النمطين 1و2 أو بين النمطين 2و3 بمصطلحات الوظيفة السريرية. هناك شكل من SMA يعرف بداء فازيو-لوند Fazio-Londe Disease وهو شلل بصلي مترق ناجم عن تنكس العصبونات المحركة في جذع الدماغ أكثر من الحبل الشوكي.

I. السببيات:

إن الآلية الإمراضية للضمورات العضلية الشوكية SMA هي الاستمرار المرضي لحدثية موت الخلايا المبرمج الذي يكون طبيعيا في الحياة المضغية. ينشأ عن الأديم الظاهر العصبي البدئي كمية زائدة من الأرومات العصبية المحركة والعصبونات الأخرى لكن حوالي النصف

فقط يبقى ليصبح عصبونات ناضجة. إن الخلايا الزائدة لها دورة حياة محدودة ثم تنتكس. إذا فشلت الحدثية التي توقف عملية موت الخلايا الفيزيولوجي في التداخل عند مرحلة معينة فإن موت العصبونات قد يستمر في الحياة الجنينية المتأخرة وبعد الولادة. إن المورثة المسؤولة عن بقاء العصبونات المحركة توقف عملية الاستماتة Apoptosis (الموت الخلوي المبرمج) للأرومات العصبية الحركية.

II. المظاهر السريرية:

إن المظاهر السريرية الرئيسية للنمط 1 من SMA هي نقص المقوية الشديد والضعف المعمم والكتلة العضلية النحيفة وغياب منعكسات الشد الوترية وإصابة اللسان وعضلات الوجه والفك وعدم إصابة عضلات العين الخارجية والمعصرتين. قد يكون لدى الرضع العرضيين عند الولادة عسرة تنفسية مع عدم القدرة على الرضاعة. تحدث التقفعات الخلقية عند 10٪ من الولدان المصابين بشدة وتتراوح هذه التقفعات من حنف القدم البسيط إلى اعوجاج المفاصل Arthrogryposis المعمم. يكون الرضيع متمددا بشكل رخو وغير قادر على التغلب على الجاذبية كما لايستطيع تثبيت رأسه. يموت ثلثا الأطفال قبل عمر السنتين والعديد منهم يموتون في مرحلة الرضاعة الباكرة.

يكون الرضع المصابون في النمط 2 من SMA قادرين على المص والبلع ويكون التنفس كافيا عادة في مرحلة الرضاعة الباكرة، وهم يظهرون ضعفا مترقيا والعديد منهم يبقى على قيد الحياة حتى سنوات المدرسة أو ما بعدها لكنهم يكونون معاقين بشدة ويلازمون كرسي العجلات الكهربائي. يتطور الكلام الأنفي ومشاكل البلع بشكل متأخر ويصبح الجنف اختلاطا رئيسيا عند العديد من المرضى الذين يبقون على قيد الحياة لفترة طويلة.

إن داء كوغلبرغ - ويلاندر هو أخف أشكال SMA (النمط3) وقد يبدو المرضى طبيعيين في فترة الرضاعة. يكون الضعف مترقيا ويشمل العضلات القريبة خاصة عضلات الزنار الكتفي، والمرضى قادرون على المشي وأعراض ضعف العضلات البصلية نادرة وقد يبقى المرضى على قيد الحياة حتى منتصف الكهولة. إن التقلصات الحزمية Fasciculations علامة سريرية نوعية تدل على زوال تعصيب العضلة ويمكن رؤيتها عند الأطفال في العضلة الدالية وذات الرأسين العضدية وأحيانا في مربعة الرؤوس الفخذية لكن هذه الحركات اللاإرادية الشبيهة بحركة الدودة قد لا تظهر بوجود وسادة شحمية سميكة تحت الجلد، وأفضل ما تشاهد التقلصات الحزمية في اللسان حيث لا يوجد تقريبا نسيج ضام تحت الغشاء المخاطي يفصل بين الطبقة العضلية والطبقة الظهارية. فإذا تقلصت عضلات اللسان الداخلية كما هو الحال عند البكاء أو عند تبارز اللسان فإن التقلصات الحزمية تصبح صعبة الرؤية بالمقارنة مع استرخاء اللسان.

تبدي الأصابع الممدودة عند الأطفال المصابين بالضمور العضلي الشوكي غالبا نمطا مميزا من الرجفان الناجم عن التقلصات الحزمية والضعف، ويجب ألا يلتبس مع الرجفان المخيخي. إن الآلام العضلية ليست مظهرا من مظاهر SMA.

لا يصاب القلب في SMA. ويكون الذكاء طبيعيا وغالبا ما يبدو الأطفال أذكى من أقرانهم الطبيعيين بسبب توجيه الجهد الذي لا يستطيعون بذله في النشاطات الحركية إلى التطور الذكائي.

III. الموجودات المخبرية:

قد يكون مستوى CK المصل طبيعيا لكن الأشيع أن يكون مرتفعا بشكل خفيف بحدود المئات وقد يصل مستوى CK أحيانا إلى عدة آلاف. تكون دراسات توصيل العصب طبيعية وهذا مظهر هام يفرق SMA عن اعتلال الأعصاب المحيطية، يظهر EMG كمونات رجفانية والعلامات الأخرى لزوال تعصيب العضلة.

IV. التشخيص:

تظهر خزعة العضلات في SMA نمطا متميزا من زوال التعصيب حول الولادة الذي يختلف عما هو في العضلات الناضجة، وتشاهد مجموعات من ألياف عضلية ضخمة من النمط I مختلطة مع حزم من الألياف شديدة الضمور من كلا النمطين النسيجيين I وII (الشكل 619-1). في SMA الشبابي قد يكون النموذج أكثر شبها بعضلة الكهل التي خضعت لعدة دورات من إزالة التعصيب وإعادته. يمكن إظهار التبدلات العصبية في العضلة أيضا بواسطة EMG لكن النتائج ليست حاسمة مقارنة مع الخزعة العضلية في سن الرضاعة.

تظهر خزعة العصب الربلي أحيانا تبدلات اعتلال عصبي حسي خفيفة وقد تكون سرعة توصيل العصب الحسي بطيئة. يلاحظ بفتح الجثة وجود تبدلات تنكسية خفيفة في العصبونات الحسية في عقد الجذر الخلفي وفي النوى الجسمية الحسية في المهاد لكن هذه التبدلات لم تدرك سريريا كفقد حسي أو مذل (شواش الحس). إن أكثر الآفات التشريحية المرضية وضوحا هي التنكس العصبوني الشديد والدباق في القرون البطنية للحبل الشوكي والنوى الحركية في جذع الدماغ وخاصة النواة تحت اللسانية.

V. الوراثيات:

إن التشخيص الجزيئي الوراثي باستخدام مسبار DNA على عينات الدم أو الخزعة العضلية أو خزعة الزغابات الكوريونية متوافر لإثبات التشخيص في الحالات المشتبهة وللتشخيص قبل الولادة أيضا. تورث معظم الحالات كصفة جسمية متنحية. تبلغ نسبة حدوث SMA 1/ 25000 وهو يصيب كل المجموعات العرقية ويعتبر ثاني

أشيع مرض عضلي عصبي بعد حثل دوشين العضلي. إن الموقع المورثي للأنماط الثلاثة الشائعة من SMA هو على الصبغي 5 حيث نجد حذفا Deletion بالموقع 5q11-q13 مما يدل على أن هذه الأنماط هي أشكال مختلفة لنفس المرض وليست ثلاثة أمراض منفصلة. ذكر حدوث الوراثة الجسمية السائدة عند بعض العائلات كذلك ذكر حدوث شكل نادر متنح مرتبط بالجنس. إن اختبار الحملة عن طريق التحليل المعاير Dosage Analysis ممكن.

VI. المعالجة:

لا توجد معالجة طبية قادرة على تأخير ترقي المرض. تشمل المعالجات الداعمة العناية التقويمية العظمية مع الانتباه الخاص للجنف والتقفعات المفصلية والمعالجة الفيزيائية الخفيفة والأدوات الميكانيكية المساعدة للطفل على تناول الطعام وليكون مستقلا وظيفيا لكنهم لا يستطيعون استخدام القلم بسهولة.

(3-619): أمراض العصبونات المحركة الأخرى
Other Motor Neuron Diseases

إن أمراض العصبونات المحركة الأخرى عدا SMA نادرة عند الأطفال. وقد كان التهاب سنجابية النخاع Poliomyelitis سببا رئيسيا للإعاقة المزمنة لكن هذا الخمج الفيروسي أصبح نادرا الآن منذ استخدام لقاح الشلل روتينيا (انظر الفصل 243-1). إن باقي الفيروسات المعوية مثل فيروسات كوكساكي أو فيروسات الإيكو أو فيروس لقاح الشلل الحي قد تسبب أيضا خمجا حادا في العصبونات المحركة مع أعراض وعلامات مشابهة لالتهاب سنجابية النخاع لكنها تكون أخف عادة. إن اختبارات تفاعل سلسلة البولي ميراز النوعية والزروعات الفيروسية للسائل الدماغي الشوكي مشخصة.

إن الشكل الشبابي من التصلب الجانبي الضموري العضلي Amyotrophic Lateral Sclerosis نادر، حيث يكون فقد العصبونات المحركة العلوية إضافة إلى العصبونات المحركة السفلية واضحا سريريا. يكون سير المرض على العكس من SMA مترقيا ويؤدي إلى الوفاة في النهاية.

تتميز متلازمتا بينا-شوكير Pena – Shokeir وماردن – ووكر Marden - Walker بحدوث تنكس مترق في العصبونات المحركة وتترافقان مع اعوجاج شديد بالمفاصل وتشوهات خلقية في العديد من الأجهزة. إن اضطرابات نقص التنسج الجسري المخيخي Pontocerbellar Hypoplasias هي أمراض تنكسية في الجملة العصبية المركزية تبدأ في الحياة الجنينية، وأحد أشكالها يشمل أيضا تنكس العصبونات المحركة مشابها بذلك الضمور العضلي الشوكي، لكن تكون مورثة SMA أو الصبغي الخامس طبيعيين.

تصاب العصبونات المحركة في العديد من الأمراض الاستقلابية في الجملة العصبية مثل داء الغنغليوزيد (داء تاي – ساكس) وداء الفوسين الشحمي الشمعاني (داء باتن Batten Disease) وداء الغليكوجين II (داء بومب Pompe) لكن علامات زوال التعصيب قد تكون خفيفة أو مخفية بالإصابات الأشد في الأجزاء الأخرى للجملة العصبية المركزية أو العضلات.

- الفصل 620 -
الاعتلالات العصبية الحسية-الحركية الوراثية
Hereditary Motor-Sensory Neuropathies

الاعتلالات العصبية الحسية الحركية الوراثية (HMSN) مجموعة من الأمراض المترقية في الأعصاب المحيطية. تسيطر المكونات الحركية على الصورة السريرية لكن الإصابة الحسية والذاتية تصبح واضحة لاحقا.

(1-620): الضمور العضلي الشظوي
Peroneal Muscular Atrophy

(داء شاركوت-ماري-توث، HMSN النمط I).

يعتبر هذا المرض أشيع الاعتلالات العصبية المحددة وراثيا وتبلغ نسبة انتشاره الإجمالية 3.8 /100000، وهو ينتقل كصفة جسمية سائدة مع نسبة تعبيرية Expressivity تعادل 83٪ وتقع المورثة الشاذة في الموقع 17p11.2، وتنتج المورثة بروتين النخاعين المحيطي Peripheral Myelin Protein p22(PMP). هناك شكل من HMSN النمط I مرتبط بالجنس وهو أكثر ندرة وينجم عن خلل في الموقع Xq13.1 يسبب طفرات في بروتين فجوة الاتصال Gap Junction ويدعى الكونكسين 32 (Connexin-32).

I. التظاهرات السريرية:

يكون معظم المرضى لا عرضيين حتى مرحلة الطفولة المتأخرة أو المراهقة الباكرة، لكن يبدي الأطفال الصغار أحيانا علامات اضطراب المشية بشكل باكر بعمر السنتين. يكون العصبان الشظوي والظنبوبي هما الأبكر والأشد إصابة. يوصف الأطفال المصابون غالبا بالخرق Clumsy وبأنهم يسقطون بسرعة أو يتعثرون بأقدامهم. قد تتأخر بداية الأعراض حتى العقد الخامس من العمر.

تصبح عضلات المسكن الأمامي للساقين ضامرة ويصبح للساقين منظر مميز يشبه ساقي اللقلق. يترافق الضمور العضلي مع ضعف مترق

في العطف الظهري للكاحل ويحدث في النهاية هبوط القدم. إن هذه الحدثية ثنائية الجانب لكن قد نجد عدم تناظر خفيف، وقد تتطور تشوهات القدم المقوسة Pes Cavus بسبب زوال تعصيب عضلات القدم الداخلية وهذا ما يزيد من عدم ثبات المشية. لا يكون ضمور عضلات الذراعين واليدين شديدا عادة كما هو الحال في الطرفين السفليين، لكن تؤدي تقفعات الرسغين والأصابع في الحالات الشديدة إلى حدوث اليد المخلبية Claw Hand. إن ضعف العضل القريب مظهر متأخر ويكون خفيفا عادة، ولا تصاب العضلات المحورية.

إن المرض مترق ببطء طيلة العمر ولكن يبدي المرضى أحيانا تدهورا متسارعا في الوظيفة خلال عدة سنوات. يبقى معظم المرضى قادرين على المشي ويكون لديهم تعمير longevity طبيعي رغم احتياج المريض إلى طبائق مقومة orthotic appliance لتثبيت الكاحلين.

تشمل الإصابة الحسية بشكل رئيسي الألياف العصبية الكبيرة المغمدة بالنخاعين التي تنقل المعلومات من مستقبلات الحس العميق وحس الاهتزاز، وقد تزداد أحيانا عتبة الألم والحرارة أيضا. يشتكي بعض الأطفال من احساسات ناخزة tingling أو حارقة في القدمين لكن الألم نادر، وتصبح الأعصاب أكثر عرضة للرض أو الانضغاط بسبب نقص الكتلة العضلية. قد تتظاهر الإصابة الذاتية على شكل ضعف السيطرة على المقوية الوعائية الحركية مع التبقع أو الشحوب في جلد القدمين وتكون القدمان باردتين بشكل غير مناسب.

تصبح الأعصاب غالبا متضخمة بالجس وتزول منعكسات الشد لوترية البعيدة ولا تصاب الأعصاب القحفية كما تبقى السيطرة على المعصرتين مصانة جيدا، لا يؤثر الاعتلال العصبي الذاتي على القلب أو الجهاز الهضمي أو المثانة. الذكاء طبيعي. متلازمة ديفيد نكوف Davidenkow syndrome هي شكل من HMSN النمط I مع توزع كتفي شظوي.

II. الموجودات المخبرية والتشخيص:

تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والحركية ناقصة بشكل كبير وقد تكون أحيانا بطيئة حتى حدود 20٪ من زمن التوصيل الطبيعي. لا حاجة عادة لإجراء تخطيط العضل الكهربي EMG والخزعة العضلية من أجل التشخيص، وهما يظهران وجود دورات عديدة من زوال التعصيب وعودته. يكون مستوى كرياتين فوسفوكيناز المصل (CK) طبيعيا، وقد يكون مستوى بروتين السائل الدماغي الشوكي مرتفعا لكن لا تظهر الخلايا في CSF.

إن خزعة العصب الربلي مشخصة حيث يكون عدد الألياف المغمدة بالنخاعين متوسطة وكبيرة الحجم متناقصا كما يزداد الغراء وتكون المحاور العصبية محاطة بتشكيلات لب البصل المميزة Onion Bulb Formations الناجمة عن تكاثر هيولى خلايا شوان، تدعى هذه الظاهرة التشريحية المرضية الاعتلال العصبي الضخامي الخلالي Interstitial Hypertrophic Neuropathy. كذلك يحدث زوال نخاعين قطعي شديد مع عودة التغمد بالنخاعين Remyelination.

يمكن إجراء التشخيص المورثي الجزيئي المثبت للمرض على الدم.

III. المعالجة:

إن تثبيت الكاحلين هو الهدف الأساسي، ويكفي غالبا في المراحل الباكرة استخدام الجزمات القاسية التي تمتد إلى منتصف الربلة، خاصة عندما يمشي المريض على سطوح غير مستوية مثل الثلج أو الجليد أو الحجارة، ومع زيادة ضعف العاطفات الظهرية للكاحلين يمكن استخدام الجبائر البلاستيكية خفيفة الوزن المصممة للمريض شخصيا بحيث تمتد تحت القدم وحول السطح الظهري للكاحل، ويمكن أن تلبس هذه الجبائر تحت الجوارب بحيث لا تكون مرئية وبالتالي تنقص الحرج عند المريض. قد نحتاج إلى استخدام الدعامات braces الخارجية القصيرة للساق عندما يصبح هبوط القدم كاملا، ويمكن التفكير بإجراء الالتحام الجراحي للكاحل في بعض الحالات.

يجب حماية الساق من الأذيات الرضية، ويمكن في الحالات المتقدمة الوقاية من الاعتلال العصبي الانضغاطي أثناء النوم بوضع وسائد طرية تحت أو بين الساقين. إن شواش الحس (المذل) الحارق في القدمين ليس شائعا ويمكن علاجه غالبا بالفينتوئين أو الكاربامازبين. لا توجد معالجة طبية لإيقاف أو إبطاء ترقي المرض.

يجب في الحالات الجديدة التي لا توجد فيها قصة عائلية فحص كلا الوالدين وإجراء دراسات توصيل العصب.

(620-2): الضمور العضلي الشظوي ذا النمط المحوري (HMSN النمط II)
peroneal Muscular Atrophy (HMSN, Type II) Axonal Type

يشابه هذا المرض سريريا HMSN النمط I لكن سرعة ترقيه تكون أبطأ والإعاقة أقل. يظهر EMG وجود زوال التعصيب في العضلات، وتظهر خزعة العصب الربلي تنكس المحاور العصبية بدلا من زوال النخاعين والدوارات Whorls المكونة من استطالات خلايا شوان الوصفية في النمط I. إن موقع المورثة على الصبغي 1 في الموقع 1p35-p36. وهذا المرض مختلف عن النمط Iمن HMSN رغم أن كلاهما ينتقل كصفة جسمية سائدة.

(620 - 3): داء ديجيرين-سوتاس Dejerine-Sottas Disease (HMSN type III)

يشابه هذا الاعتلال العصبي الضخامي الخلالي ذا الوراثة الجسمية السائدة النمط I من HMSN لكنه أكثر شدة. تتطور الأعراض في سن الرضاعة الباكر وتترقى بسرعة. تكون الشذوذات الحدقية شائعة مثل عدم الارتكاس للضوء أو حدقة آرجيل-روبرتسون Argyll-Robertson Pupil. يحدث الجنف الحدابي والقدم الجوفاء (الخمصاء) كاختلاطات عند 35٪ من المرضى وتصبح الأعصاب محسوسة ومتضخمة في عمر باكر.

تشاهد تشكلات لب البصل في خزعة العصب الربلي بشكل أكثر وضوحا، كما يحدث نقص التغمد بالنخاعين.

إن الموقع المورثي لهذا المرض هو 17p11.2 وهو مطابق للموقع المورثي في النمط I من HMSN أو داء شاركوت-ماري-توث. إن الاختلافات السريرية والتشريحية المرضية قد تكون اختلافات شكلية ظاهرية لنفس المرض ويشبه ذلك حثل دوشين وبيكر العضليين. وصف أيضا شكل جسمي متنح من داء ديجيرين-سوتاس لكنه لم يوثق بشكل كامل.

(620 - 4): متلازمة روسي-ليفي Roussy-Levy syndrome

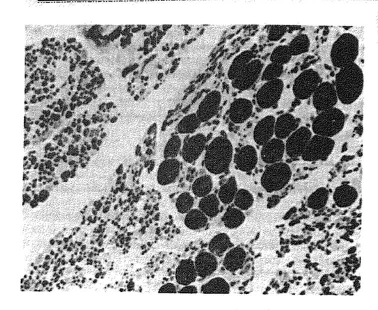
تعرف هذه المتلازمة بأنها اجتماع HMSN النمط I مع خلل مخيخي يشبه رنح فريدرايخ ولكن دون وجود اعتلال العضلة القلبية.

(620 - 5): داء ريفسم Refsum Disease

(انظر الفصل 83.2)

هو مرض نادر ينجم عن حصار أنزيمي في الأكسدة-بيتا للحمض الفيتاني Phytanic Acid إلى الحمض البريستاني Pristanic Acid. والحمض الفيتاني هو حمض دسم متفرع السلسلة يشتق بشكل رئيسي من مصادر غذائية مثل السبانخ والجوز والقهوة، يرتفع مستوى الحمض الفيتاني بشدة في المصل وCSF والنسيج الدماغي، ويظهر CSF افتراقا بروتينيا خلويا Albuminocytologic Dissociation مع تركيز بروتيني بحدود 100-600ملغ/دل.

تكون البداية السريرية عادة بين عمر 4و7سنوات بحدوث اعتلال عصبي وحسي متقطع، وقد يتطور أيضا بدرجات مختلفة الرنح وفقدان السمع الحسي العصبي المترقي والتهاب الشبكية الصباغي وفقدان الرؤية الليلية والسماك Ichthyosis واضطراب الوظيفة الكبدية. تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والعصبية متأخرة. أما المعالجة فتكون بالتدبير الغذائي وتبديل البلازما الدوري.



الشكل (619-1):خزعة عضلية من وليد مصاب بالضمور العضلي الشوكي الطفلي. تشاهد مجموعات من الألياف العضلية الضخمة من النمط I (الملونة بشكل غامق) ضمن حزم عضلية من الألياف الضامرة بشدة من كلا النمطين النسيجيين. وهذا النمط مميز لزوال التعصيب الشظوي للعضلة.Atpase اللييفات العضلية، محضونة مسبقا بدرجة pH 4.6 (400 X).

(620 - 6): داء فابري Fabry Disease

هو مرض نادر يورث كصفة متنحية مرتبطة بالجنس يؤدي إلى خزن تري هكسوز السيراميد Ceramide Trihexose بسبب عوز أنزيم السيراميد تري هكسوزيداز الذي يشطر الغالاكتوز الانتهائي عن تري هكسوز السيراميد (سيراميد-غلوكوز-غالاكتوز-غالاكتوز) مما يؤدي إلى التراكم النسيجي لهذا الدسم ثلاثي الهكسوز في عصبونات الجملة العصبية المركزية وخلايا شوان وخلايا غمد الحزمة العصبية Perineurial Cells والخلايا العقدية للضفيرة العضلية المعوية والجلد والكليتين وخلايا بطانة الأوعية الدموية والخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية، والقلب والغدد العرقية والقرنية ونقي العظام.

I. المظاهر السريرية:

تحدث المظاهر السريرية في الطفولة المتأخرة أو المراهقة على شكل نوب متكررة من ألم حارق ومذل في القدمين والساقين شديدين لدرجة يصبح معها المريض غير قادر على المشي، وتثار هذه النوب غالبا بالحمى أو الجهد الفيزيائي. لا يظهر الفحص العصبي وجود نقص حسي أو حركي موضوعي كما تكون المنعكسات مصانة. تشاهد الآفات الجلدية المميزة في منطقة العجان والصفن والإليتين والمنطقة حول السرة على شكل توسعات وعائية شعرية مسطحة أو مرتفعة ذات لون أحمر-أسود تعرف باسم التقران الوعائي الجسمي المنتشر Angiokeratoma Corporis Diffusum.قد يكون نقص التعرق موجودا، أما العتامات القرنية والساد وتنخر رأس الفخذ فهي موجودات غير ثابتة. هذا المرض مترق ويتأخر فرط التوتر الشرياني

والقصور الكلوي عادة حتى بداية مرحلة الكهولة. تنجم النشبات المتكررة عن إصابة جدر الأوعية ويحدث الموت في العقد الخامس بسبب الإحتشاء الدماغي أو القصور الكلوي.

II. الموجودات المخبرية:

تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والحركية طبيعية أو بطيئة بشكل خفيف وتكون مصانة في الألياف العصبية الكبيرة المغمدة بالنخاعين، يكون بروتين CSF طبيعيا وقد توجد البيلة البروتينية بشكل باكر أثناء سير المرض.

أول مايتم تحري المظاهر التشريحية المرضية عادة في خزعة الجلد أو خزعة العصب الربلي. تظهر الشحوم السكرية السفنغولية البلورية كأجسام مخططة Zebra Bodies في الليزوزومات ضمن الخلايا البطانية والخلايا العضلية الملساء في الشرينات وفي خلايا شوان وأفضل طريقة لإظهارها باستخدام المجهر الإلكتروني. تظهر الأعصاب فقدانا انتقائيا للألياف العصبية الصغيرة المغمدة بالنخاعين مع صيانة نسبية للمحاور العصبية متوسطة وكبيرة الحجم على العكس من معظم الاعتلالات العصبية المحورية التي تكون فيها الالياف الكبيرة المغمدة بالنخاعين هي الأكثر إصابة.

يمكن إجراء مقايسة للأنزيم المفقود في الأرومات الجلدية الليفية وفي الكريات البيض وباقي النسج. ويسمح هذا الفحص بكشف الإناث الحاملات للمرض اللاعرضيات ويزودنا بطرق موثوقة للتشخيص قبل الولادة.

(620 ـ 7) الاعتلال العصبي المحوري الضخم Giant Axonal Neuropathy

هو اعتلال عصبي محيطي مختلط مترق نادر يبدأ في الطفولة الباكرة ويورث كصفة جسمية متنحية.

يتطور الرنح والرأرأة غالبا، وقد لوحظ أن معظم الأطفال المصابين لديهم شعر أحمر اللون مجعد مميز. تشاهد ضخامات محورية بؤرية في كل من الجملة العصبية المركزية والجملة العصبية المحيطية لكن غمد النخاعين يكون سليما. يعتقد أن المرض هو اضطراب في اصطناع أو تعضي الخيوط العصبية Neurofilament.

(620 ـ 8): الاعتلال العصبي الخلقي ناقص النخاعين Congenital Hypomyelinating Neuropathy

ينقص في هذا الاضطراب التغمد الطبيعي بالنخاعين في الأعصاب الحسية والحركية دون إصابة المادة البيضاء في الجملة العصبية المركزية، وهو ليس تنكسا أو فقدانا لنخاعين قد تشكل سابقا وهذا ما يفرقه عن حثل المادة البيضاء. تكون خلايا شوان طبيعية والمحاور العصبية سليمة. إن الحالات الموجودة عند الأشقاء تقترح الوراثة الجسمية المتنحية.

توجد الحالة منذ الولادة ويكون نقص المقوية وتأخر التطور هما الموجودات السريرية الرئيسية، وتتظاهر الإصابة سريريا عند العديد من الأطفال على شكل عدم الإحساس الخلقي للألم. تصاب الأعصاب القحفية بشكل غير متناسق والعسرة التنفسية وعسرة البلع اختلاطان نادران. تكون المنعكسات الوترية غائبة. يوجد اعوجاج المفاصل عند الولادة في نصف الحالات على الأقل، ومن غير المؤكد إن كانت الحالة هي تغمد مترق للعصب بالنخاعين يستمر بمعدل بطيء ويبقى غير مكتملا. تكون سرعات توصيل الأعصاب الحسية والحركية بطيئة، ويتم إثبات التشخيص عن طريق خزعة العصب الربلي التي تظهر نقصا في تغمد الألياف الصغيرة والكبيرة بالنخاعين مع وجود تبدلات ارتكاسية ضخامية خلالية أحيانا. قد تظهر الخزعة العضلية ضمورا عصبي المنشأ خفيفا لكنها ليست التبدلات المميزة للضمور العضلي الشوكي. ولا يوجد التهاب في العضلة أو العصب.

(620 ـ 9): اعتلال الأعصاب النقانقي Tomaculous Neuropathy

هو اعتلال عصبي وراثي يتميز بوجود إنتاج زائد من النخاعين حول كل محور عصبي بطريقة شدفية غير منتظمة مما يؤدي إلى حدوث انتباجات تشبه النقانق Tomaculous Bulges في الألياف العصبية المغمدة بالنخاعين. تكون الأعصاب معرضة بشكل خاص للشلول الانضغاطية، ويراجع المرضى بنوب متكررة من الاعتلالات العصبية الوحيدة الناجمة عن رضوض خفيفة. ينتقل هذا المرض كصفة جسمية سائدة وقد تم التعرف على مكان المورثة في الموقع 17P11.2. إن خزعة العصب الربلي مشخصة لكن لابد من إجراء محضرات خاصة لألياف مفرقة عن بعضها Teased Fiber Preparations لإظهار شذوذات النخاعين بشكل أكثر وضوحا. إن الخلل المورثي هو حذف في الإكسونات Exons في مورثة PMP22.

(620 ـ 10): حثول المادة البيضاء Leukodystrophies

هناك العديد من الأمراض التنكسية الوراثية في المادة البيضاء في الجملة العصبية المركزية تسبب أيضا اعتلالا عصبيا محيطيا. أهم هذا الأمراض داء كراب Krabbe Disease (حثل المادة البيضاء كريوي الخلايا) وحثل المادة البيضاء متغاير الاصطباغ وحثل المادة البيضاء الكظري (انظر الفصل83).

ـ الفصل 621 ـ
اعتلالات الأعصاب السمية
Toxic Neuropathies

يمكن للعديد من المواد الكيماوية (مركبات الفوسفات العضوية) والسموم والأدوية أن تسبب اعتلالا عصبيا محيطيا. إن المعادن الثقيلة سموم عصبية معروفة جيدا. يسبب التسمم بالرصاص خاصة إذا كان مزمنا اعتلالا عصبيا حركيا بشكل رئيسي، يصيب بشكل انتقائي الأعصاب الكبيرة مثل العصب الشظوي المشترك أو العصب الكعبري أو العصب الناصف وتدعى هذه الحالة بالتهاب العصب الوحيد المتعدد Mononeuritis Multiplex (انظر الفصل 721). يؤدي الزرنيخ إلى إحداث مذل حارق مؤلم مع اعتلال الأعصاب الحركية المتعددة.

تؤدي الأدوية المضادة للاستقلاب Antimetabolic Drugs وخاصة الفنكرستين والسيزبلاتين Cisplatin والتاكسول Taxol إلى حدوث اعتلالات عصبية متعددة كاختلاط للعلاج الكيماوي للأورام.

تترافق اليوريميا المزمنة مع اعتلال عصبي سمي واعتلال عضلي. ينجم الاعتلال العصبي عن المستويات الزائدة الجائلة في الدوران من هرمون جارات الدرق، ويؤدي تخفيض مستوى هرمون جارات الدرق في المصل إلى حدوث تحسن سريري وعودة سرعة توصيل العصب إلى الطبيعي.

ـ الفصل 622 ـ
اعتلالات الأعصاب الذاتية
Autonomic Neuropathies

(622 ـ 1): خلل الوظيفة الذاتية العائلي Familial Dysautonomia

خلل الوظيفة الذاتية العائلي (متلازمة ريلي-دي Riley-Day Syndrome) اضطراب صبغي يورث كصفة جسمية متنحية، يشيع عند اليهود الأوربيين الشرقيين حيث تبلغ نسبة حدوثه عندهم 10000/1-20000، وتقدر نسبة الحملة بحوالي 1٪. وهو نادر في المجموعات العرقية الأخرى. تقع المورثة المعيبة في الموقع 9q31-q33.

I. التشريح المرضي:

يتميز هذا المرض الذي يصيب الجملة العصبية المحيطية من الناحية التشريحية المرضية بنقص عدد الألياف العصبية الصغيرة غير النخاعينية التي تحمل احساسات الألم والحرارة والذوق والتي تتواسط الوظائف الذاتية، كذلك تنقص الألياف العصبية الكبيرة النخاعينية الواردة Afferent التي تنقل النبضات العصبية Impulses من المغازل العضلية وأعضاء كولجي الوترية. تتنوع بشدة درجة التغيرات التشريحية التي يمكن إظهارها في الأعصاب المحيطية خاصة الأعصاب الذاتية. تكون الحليمات الكمئية في اللسان (براعم الذوق) غائبة أو ناقصة العدد.

II. المظاهر السريرية:

يتظاهر المرض في فترة الرضاعة بضعف المص والبلع وقد تحدث ذات الرئة الاستنشاقية وتبقى صعوبات التغذية هي العرض الرئيسي طيلة فترة الطفولة، وقد تحدث نوب الإقياء. يشيع حدوث التعرق الشديد مع الحمامى البقعية في الجلد خاصة عند تناول الطعام أو عند هياج الطفل، كذلك من الشائع حدوث نوب حبس النفس التي يليها الغشي في السنوات الخمسة الأولى من العمر، ومع تقدم عمر الطفل يصبح عدم الحساسية للألم أكثر وضوحا ويزداد تواتر الأذيات الرضية، ومن الشائع حدوث التقرحات القرنية. تسبب الأسنان الجديدة البازغة تقرحات في اللسان، يتأخر المشي ويكون غير متناسق أو يبدو رنحيا بسبب ضعف التلقيم الحسي الراجع من المغازل العضلية. إن الرنح ناجم على الأرجح عن عوز التلقيم الراجع من المغازل العضلية وخلل وظيفة العصب الدهليزي وليس عن إصابة المخيخ. تكون منعكسات الشد الوترية غائبة. ويعتبر الجنف من الاختلاطات الخطيرة عند معظم المرضى ويكون مترقيا عادة. إن ذرف الدموع عند البكاء لا يتطور في الحالة الطبيعية عادة حتى عمر 2-3 شهور. أما عند المصابين بخلل الوظيفة الذاتية العائلي فلا يحدث ذلك أو أنه يكون ناقصا بشدة.

يحدث عند حوالي 40٪ من المرضى اختلاجات حركية معممة كبرى ويترافق بعضها مع نقص الأكسجة الحاد خلال نوب حبس النفس وبعضها مع الحمى الشديدة لكن لا نجد عاملا مؤهبا في معظم الحالات. يكون تنظيم الحرارة في الجسم ضعيفا ويحدث كل من نقص الحرارة والحمى الشديدة. الوظيفة الذكائية متراجعة عادة لكن لا علاقة لذلك مع الصرع. يتأخر البلوغ غالبا خاصة عند الفتيات ويكون الكلام أنفيا أو متلعثما غالبا. تبدأ النوب الذاتية Autonomic Crisis بعد عمر 3سنوات عادة بحدوث هجمات من الإقياء الدورية التي تستمر 24-27ساعة أو حتى عدة أيام. يحدث التهوع Retching والإقياء كل 15-20دقيقة ويترافق مع فرط التوتر الشرياني والتعرق الغزير وتبقع الجلد والترقب Apprehension والهياج. قد يحدث تمدد معدي شديد يؤدي إلى ألم بطني وحتى ضائقة تنفسية. قد تحدث الإقياءات الدموية كاختلاط للإقياءات الوبيلة.

متلازمة ألغروف Allgrove Syndrome هي شكل سريري يشمل غياب الدمع Alacrima والأكالازيا وخلل الوظيفة الذاتية مع هبوط التوتر الانتصابي وتغيرات نبض القلب والاعتلال العصبي الحسي الحركي المتعدد، وهي تتظاهر عادة في المراهقة، وقد يكون خلل الوظيفة الكولينرجية واضحا.

III. الموجودات المخبرية:

يظهر تخطيط القلب الكهربائي تطاول فواصل QT المصححة مع غياب قصر هذه الفواصل استجابة للجهد وهذا يعكس وجود زوغان في التنظيم الذاتي للناقلية القلبية. تظهر صور الصدر الشعاعية وجود الانخماص وتغيرات رئوية تشابه الداء الليفي الكيسي. يكون مستوى حمض الفنيل مانديليك (VMA) في البول منخفضا أما مستوى حمض الهوموفانيليك Homovanillic Acid (HVA) فيكون مزدادا، كما ينقص مستوى الدوبامين بيتا-هيدروكسيلاز في المصل (وهو الانزيم الذي يقلب الدوبامين إلى إبي نفرين). تظهر خزعة العصب الربلي نقصا في أعداد الألياف غير النخاعينية، ويفيد إجراء تخطيط الدماغ الكهربي EEG في تقييم الاختلاجات.

IV. التشخيص:

يؤدي الحقن الوريدي البطيء للنور إبي نفرين إلى إحداث تأثير رافع للضغط مبالغ فيه، ويكون نقص الضغط استجابة لحقن الميتاكولين مزدادا، ويفشل حقن فوسفات الهستامين 1000:1 ضمن الأدمة في إحداث الوهيج Flare المحوري الطبيعي، ويكون الألم الموضعي غائبا أو ناقصا. إن جلد الرضيع الطبيعي يستجيب بشكل أشد لحقن الهستامين لذلك يجب استخدام محلول الهستامين 10000:1. يؤدي تقطير محلول الميتاكولين 2.5٪ في كيس الملتحمة إلى إحداث تقبض حدقي عند المرضى المصابين بخلل الوظيفة الذاتية العائلي في حين لا يحدث أي أثر يمكن كشفه على الحدقة عند الأشخاص السليمين، وهذه العلامة غير النوعية تدل على زوال التعصيب نظير الودي الناجم عن أي سبب كان. يطبق الميتاكولين في هذا الاختبار على عين واحدة مع بقاء العين الثانية للمراقبة ثم تقارن العينان كل 5دقائق لمدة 20دقيقة.

V. المعالجة:

تشمل المعالجة العرضية الانتباه الخاص إلى الجهازين التنفسي والهضمي. تستخدم قطرات الميتيل سللوز العينية أو المزلقات العينية الموضعية للإعاضة عن الدموع والوقاية من التقرحات القرنية. يجرى التدبير التقويمي العظمي للجنف ومشاكل المفاصل، كما تستخدم مضادات الاختلاج المناسبة لعلاج الصرع. إن الكلوربرومازين مضاد إقياء فعال ويمكن إعطاؤه على شكل تحاميل شرجية خلال النوب الذاتية، وهو ينقص أيضا حس التوجس عند المريض ويخفض التوتر الشرياني، يجب إصلاح التجفاف والاضطرابات الشاردية. قد يكون البيتانيكول Bethanichol دواء بديلا لعلاج الإقياءات الدورية وهو يفيد أيضا لعلاج السلس البولي الذي يعتبر اختلاطا شائعا، كما أنه يزيد من انتاج الدموع. إن الوقاية من الأذيات أمر هام بسبب غياب الألم الذي يعتبر آلية واقية. يحتاج الجنف غالبا إلى الإصلاح الجراحي.

يؤدي الحقن الوريدي للغلوبولين غاما (IVIG) إلى تحسن هبوط التوتر الشرياني وفقد المنعكس الحدقي بشكل مدهش في بعض الحالات وقد يستحق التجربة السريرية عند الأطفال المعاقين بشدة لكن من المتوقع أن تكون الفائدة قليلة عند معظم المرضى.

VI. الإنذار:

الإنذار سيء ويموت معظم المرضى في فترة الطفولة بسبب القصور الرئوي المزمن أو الاستنشاق عادة.

(622 ـ 2): الاعتلالات العصبية الذاتية الأخرى
Other Autonomic Neuropathies

I. الاعتلالات العصبية في الضفيرة العضلية المعوية:
Myoenteric Plexus Neuropathies:

إن الكولون الضخم اللاعقدي (داء هيرشبرنغ Hirschsprung Disease) هو فشل في التطور الجنيني للعصبونات نظيرة الودية في الضفيرتين تحت المخاطية والعضلية المعوية في قطع من الكولون والمستقيم. تكون الأعصاب بين الطبقتين الدائرية والطولانية للعضلات الملس في جدار الأمعاء متضخمة كما تكون الخلايا العقدية غائبة (انظر الفصل 332.3).

II. عدم الإحساس الخلقي بالألم وانعدام التعرق:
Congenital Insensitivity To Pain and Anhidrosis:

هو اضطراب وراثي لم تعرف طريقة انتقاله الوراثية بعد. يصيب الذكور أكثر من الإناث ويتظاهر في سن الرضاعة الباكر. يحدث لدى المرضى نوب من الحمى العالية المرتبطة بارتفاع حرارة الجو المحيط بسبب عدم قدرتهم على التعرق، كما تحدث حروق متكررة وأذيات رضية بسبب الفقد الواضح للإحساس بالألم، يكون الذكاء طبيعيا. تظهر خزعة العصب غيابا شبه كامل للألياف العصبية غير النخاعينية التي تنقل النبضات العصبية للألم والحرارة والوظائف الذاتية. تتظاهر بعض حالات الاعتلال العصبي ناقص النخاعين سريريا على شكل عدم الإحساس الخلقي بالألم (راجع الفصل 620.8).

III. الحثل الودي الإنعكاسي:

Reflex Sympathetic Dystrophy:

هذا الاضطراب شكل من الالم الكاوي Causalgia الذي يصيب عادة اليد أو القدم دون أن يكون له علاقة بالتوزع التشريحي للعصب المحيطي. يترافق الألم الحارق المستمر وفرط الحس مع عدم استقرار المحركة الوعائية Vasomotor في المنطقة المصابة مما يؤدي إلى زيادة حرارة الجلد والحمامي والوذمة بسبب التوسع الوعائي وفرط التعرق، ويحدث في الحالات المزمنة ضمور في الملحقات الجلدية ويكون الجلد باردا ورطبا كما يحدث الضمور بعدم الاستخدام في العضلات والعظام المستبطنة. يصاب عادة أكثر من طرف واحد ويكون الألم مقعدا للمريض ويثار بحركة المفصل المرافق رغم وجود علامات موضعية لالتهاب المفصل ويؤدي التثبيت إلى بعض الراحة. إن أشيع الحوادث التي تسبق حدوث الحالة بأيام أو أسابيع هي الرض الموضعي الذي قد يكون على شكل تكدم Contusion أو تهتك أو وثي أو كسر.

افترضت عدة نظريات لشرح الآلية الإمراضية لهذه الظاهرة وأكثر هذه النظريات قبولا هي فرط النشاط الانعكاسي للأعصاب الذاتية استجابة للأذية حيث يؤدي حصار الودي الناحي غالبا إلى راحة مؤقتة، وتفيد المعالجة الفيزيائية أيضا. تشفى بعض الحالات عفويا بعد أسابيع أو أشهر ويستمر بعضها الآخر ليصبح عرضيا ويحتاج عندها إلى قطع الودي Sympathectomy. يتوقع وجود مكونة نفسية المنشأ في بعض الحالات لكن من الصعب إثبات ذلك.

ـ الفصل 623 ـ
متلازمة غيلان-باريه
Guillain-Barre Syndrome

متلازمة غيلان باريه هي اعتلال أعصاب متعدد تالي للخمج يؤدي إلى إزالة النخاعين في الألياف الحركية بشكل رئيسي وأحيانا في الألياف الحسية أيضا وهي تصيب كافة الأعمار وليست وراثية. يشبه الاضطراب بشكل شديد التهاب الأعصاب الأرجي المحدث عند الحيوانات.

I. المظاهر السريرية:

يحدث الشلل عادة بعد خمج فيروسي لا نوعي بحوالي 10 أيام. قد يكون الخمج الأصلي سبب أعراضا في الجهاز الهضمي فقط (خاصة الكامبيلوباكتر الصائمية) أو في الطريق التنفسي (خاصة الميكوبلازما الرئوية). يبدأ الضعف عادة في الطرفين السفليين ويترقى ليشمل الجذع والطرفين العلويين وأخيرا عضلات البصلة وهو نموذج عرف سابقا بشلل لاندري الصاعد Landry Ascending Paralysis. تصاب كل من العضلات القريبة والبعيدة بشكل متناظر تقريبا لكن عدم تناظر الإصابة موجود عند 9٪ من المرضى. تكون البداية متدرجة وتتطور خلال أيام أو أسابيع ويشيع الألم العضلي والإيلام عند الجس في المراحل البدئية من المرض خاصة في الحالات ذات البدء الحاد. الأطفال المصابون هائجون. وقد يتطور الضعف إلى عدم القدرة على المشي أو رفض المشي وحدوث الشلل الرباعي الرخو في النهاية وقد يحدث شواش الحس في بعض الحالات.

تحدث إصابة البصلة في نصف الحالات تقريبا وقد يؤدي ذلك إلى القصور التنفسي وتكون عسرة البلع والضعف الوجهي هما العلامتان الدالتان على قرب حدوث القصور التنفسي، وهما يتداخلان مع تناول الطعام ويزيدان خطر الاستنشاق. إن إصابة عضلات العين الخارجية نادرة لكن يحدث في أحد الأشكال غير الشائعة من متلازمة غيلان-باريه اعتلالات عصبية شديدة في الأعصاب المحركة للعين والأعصاب القحفية في المراحل الباكرة من سير المرض. تتألف متلازمة ميلر-فيشر Miller-Fisher Syndrome من شلل عضلات العين الخارجية الحاد والرنح وفقدان المنعكسات. تحدث وذمة الحليمة في بعض الحالات رغم أن ضعف الرؤية ليس واضحا سريريا، ويحدث السلس البولي أو الاحتباس البولي كاختلاط في 20٪ من الحالات لكنهما عابران عادة.

تكون المنعكسات الوترية غائبة منذ المراحل الباكرة من سير المرض عادة لكنها قد تبقى مصانة أحيانا حتى المراحل المتأخرة. وهذا الأمر قد يكون مضللا عند محاولة التشخيص الباكر للمرض.

السير السريري سليم عادة ويبدأ الشفاء العفوي خلال 2-3 أسابيع، ويستعيد معظم المرضى القوة العضلية كاملة رغم أن البعض يبقى لديه ضعف عضلي، وتكون المنعكسات الوترية عادة آخر الوظائف التي تشفى. يتبع الشفاء عادة اتجاها معاكسا لاتجاه انتشار الإصابة مع شفاء الوظيفة البصلية أولا وزوال الضعف في الطرفين السفليين في النهاية. قد تؤدي إصابة البصلة والعضلات التنفسية إلى الموت إذا لم يتم تمييز المتلازمة وعلاجها.

قد يصاب الجهاز العصبي الذاتي أيضا في بعض الحالات ويحدث تقلقل الضغط الدموي وتسرع القلب وهبوط التوتر الانتصابي ونوب من تباطؤ القلب الشديد واللاانقباضية أحيانا وتعتبر المراقبة القلبية الوعائية هامة. يحتاج بعض المرضى إلى زرع ناظم خطا وريدي قلبي مؤقت.

إن اعتلال جذور الأعصاب المزمن الناكس واعتلال جذور الأعصاب المزمن غير المتردد هما شكلان مزمنان من متلازمة غيلان

باريه التي تحدث بشكل متردد أو لا تتحسن لفترة أشهر أو سنوات. يعاني حوالي 7٪ من الأطفال المصابين بمتلازمة غيلان باريه من النكس ويكون المرضى عادة ضعيفين بشدة وقد يكون لديهم شلل رباعي رخو مع أودون إصابة العضلات التنفسية والبصلية.

وصفت بشكل نادر متلازمة غيلان باريه الخلقية التي تتظاهر بنقص المقوية المعمم والضعف وفقدان المنعكسات عند الولدان المصابين وتتوافق كل المعايير الكهربائية الفيزيولوجية ومعايير السائل الدماغي الشوكي مع غياب المرض العضلي العصبي عند الأم. قد تحتاج الحالة إلى المعالجة، يحدث تحسن تدريجي خلال الأشهر القليلة الأولى ولا يوجد دليل على وجود إصابة باقية بعمر السنة. في إحدى الحالات كانت الأم مصابة بالتهاب الكولون القرحي وعولجت بالبردنيزون والميزالامين Mesalamine منذ الشهر السابع حتى الولادة بتمام الحمل.

II. الموجودات المخبرية والتشخيص:

إن دراسة CSF ضرورية من أجل التشخيص. يكون بروتين CSF مرتفعا إلى أكثر من ضعفي الحد الأعلى للطبيعي ومستوى الغلوكوز طبيعي ولا يوجد ارتفاع في عدد الخلايا حيث نجد أقل من عشر كريات بيضاء في الملم^3 وتكون نتائج الدراسات الجرثومية سلبية ونادرا ما تعزل الزروعات الفيروسية فيروسات نوعية. إن الافتراق بين بروتين CSF العالي وعدم الاستجابة الخلوية عند المريض المصاب باعتلال أعصاب حاد أو تحت حاد مشخص لمتلازمة غيلان باريه.

تنقص سرعات توصيل الأعصاب الحركية بشكل شديد ويكون زمن توصيل الأعصاب الحسية بطيئا غالبا، يظهر تخطيط العضل الكهربي دلائل على زوال التعصيب الحاد للعضلة. قد يكون مستوى الكرياتين فوسفوكيناز (CK) مرتفعا بشكل خفيف أو طبيعيا. لا ضرورة عادة للخزعة العضلية من أجل التشخيص، حيث تكون طبيعية في المراحل الباكرة من المرض وتظهر دلائل على الضمور بزوال التعصيب في الحالات المزمنة. تبدي خزعة العصب الربلي زوال نخاعين شدفي مع التهاب بؤري وتنكس ولريان Wallerian Degeneration لكنها غير مطلوبة أيضا من أجل التشخيص.

تساعد الفحوص المصلية لخمج الكامبيلوباكتر في معرفة السبب إن كانت إيجابية لكنها لا تبدل من سير المعالجة. نادرا ما تكون نتائج زروعات البراز إيجابية لأن الخمج محدد لذاته ويبقى لمدة 3 أيام تقريبا ويحدث الاعتلال العصبي تاليا لالتهاب المعدة والأمعاء الحاد.

III. المعالجة:

يجب قبول المرضى في المراحل الباكرة من هذا المرض الحاد إلى المشفى من أجل المراقبة لأن الشلل الصاعد قد يشمل بسرعة العضلات التنفسية خلال الساعات الـ 24 التالية. إن المرضى الذين يكون ترقي المرض لديهم بطيئا تتم مراقبتهم دون معالجة حتى تستقر حالتهم ويحدث الهجوع العفوي. أما الشلل الصاعد المترقي بسرعة فيعالج بإعطاء الغلوبولين المناعي وريديا (IVIg) لمدة يومين أو ثلاثة أو خمسة أيام. وتعتبر فصادة البلاسما والستيروئيدات القشرية و/أو الأدوية المثبطة للمناعة علاجات بديلة إذا كان IVIg غير فعال. ومن المهم تقديم الرعاية الداعمة مثل الدعم التنفسي والوقاية من قرحات الاستلقاء عند الأطفال المصابين بالشلل الرباعي الرخو ومعالجة الأخماج الجرثومية الثانوية. كذلك يعالج اعتلال جذور الأعصاب المزمن الناكس أو اعتلال الأعصاب المزمن غير المتردد بالغلوبولين المناعي الوريدي IVIg أيضا، يعتبر تبديل البلاسما الذي قد نحتاج له مرات عديدة قد تصل إلى 10 مرات يوميا أحيانا علاجا بديلا. قد يكون الهجوع في هذه الحالات طويل الأمد لكن النكس قد يحدث خلال أيام أو أسابيع أو حتى بعد أشهر عديدة ويستجيب النكس عادة إلى شوط آخر من فصادة البلاسما Plasmapheresis. تعتبر الستيروئيدات والأدوية المثبطة للمناعة بدائل علاجية لكن فعاليتها لا يمكن التنبؤ بها. إن المعالجة بجرعات عالية من الميتيل بردنيزولون تعطى وريديا بشكل نبضي مفيدة في بعض الحالات. يكون الإنذار في الأشكال المزمنة من متلازمة غيلان-باريه محتفظا به أكثر من الشكل الحاد، ويبقى عند العديد من المرضى إعاقات كبيرة مستمرة. إن معالجة الخمج بالكامبيلوباكتر الصائمية حتى لو تم إثباته بزرع البراز أو الفحوص المصلية ليست ضرورية لأنه خمج محدد لذاته كما أن استخدام الصادات لا يغير من سير الاعتلال العصبي.

ـ الفصل 624 ـ
شلل بل
Bells Palsy

شلل بل هو شلل حاد وحيد الجانب في العصب الوجهي لا يترافق مع اعتلالات الأعصاب القحفية الأخرى أو مع خلل وظيفة جذع الدماغ، هو اضطراب شائع يصيب كل الأعمار من سن الرضاعة حتى المراهقة ويتطور عادة بشكل حاد بعد حوالي أسبوعين من خمج فيروسي جهازي. يكون الخمج السابق للشلل ناجما عن فيروس إبشتاين بار في حوالي 20٪ من الحالات وتم كشف داء لايم (انظر الفصل 219) وفيروس الحلأ البسيط وفيروس النكاف في العديد من الحالات الأخرى. يعتقد أن المرض هو التهاب عصب وجهي مناعي أو أرجي مزيل للنخاعين تالي للخمج وليس غزوا فيروسيا فعالا للعصب أو عصبوناته المحركة أو منشئه. يترافق أحيانا مع فرط التوتر الشرياني.

I. المظاهر السريرية:

يصيب الشلل القسم العلوي والسفلي من الوجه وتهبط زاوية الفم ويكون المريض عاجزا عن إغلاق العين في الجهة المصابة وقد يتطور لديه التهاب القرنية التخريشي Exposure Keratitis أثناء الليل. يفقد حس الذوق في الثلثين الأماميين من اللسان في الجانب المصاب في نصف الحالات تقريبا ويساعد هذا على تأكيد الحدود التشريحية للآفة إن كانت قاصية أم دانية نسبة لعصب حبل الطبل وهو أحد فروع العصب الوجهي. لا يحدث التنميل أو شواش الحس.

II. المعالجة:

إن وقاية القرنية باستخدام قطرات الميتيل سللوز العينية أو المزلقات العينية أمر هام خاصة أثناء الليل. لا تؤدي الستيروئيدات إلى إحداث الهجوع ولا يوصى باستخدامها. إن تخفيف الانضغاط عن العصب الوجهي في القناة الوجهية جراحيا يسمح من الناحية النظرية بإعطاء مساحة أكبر للعصب الوجهي المتوذم ولكن لم تثبت فائدة هذا الإجراء.

III. الإنذار:

الإنذار ممتاز حيث تشفى أكثر من 85٪ من الحالات عفويا دون أن تترك أي ضعف وجهي ويكون عند 10٪ ضعف وجهي خفيف يبقى كعقابيل للإصابة وفي 5٪ من الحالات فقط يكون الضعف الوجهي شديدا ومستمرا. يساعد الفحص الفيزيولوجي الكهربائي للعصب الوجهي في الحالات المزمنة التي لم تشف خلال عدة أسابيع على تحديد درجة الاعتلال العصبي والتجدد العصبي. ويجب في الحالات المزمنة التفكير بالأسباب الأخرى لاعتلال العصب الوجهي وتشمل أورام العصب الوجهي مثل أورام خلايا شوان، والأورام الليفية العصبية وارتشاح العصب الوجهي بالخلايا الابيضاضية أو بالغرن العضلي المخطط Rhabdomyosarcoma في الأذن الوسطى أو احتشاءات جذع الدماغ أو أورامه إضافة إلى الأذية الرضية للعصب الوجهي.

IV. الشلل الوجهي عند الولادة:

هو اعتلال عصبي ناجم عن الانضغاط عادة بسبب تطبيق ملقط الجنين أثناء الولادة وهو يشفى عفويا خلال عدة أيام أو أسابيع في معظم الحالات، ويجب عدم تشخيص شلل بل الخلقي. إن الغياب الخلقي للعضلة الخافضة لزاوية الفم يؤدي إلى عدم التناظر في الوجه خاصة عندما يبكي الرضيع المصاب، وهو ليس آفة في العصب الوجهي لكنه خلل تجميلي لا يتداخل مع التغذية. قد يكون لدى الرضع المصابين بمتلازمة موبيوس Mobius Syndrome شلل وجهي ثنائي الجانب أو بشكل أقل شيوعا شلل وجهي وحيد الجانب. تنجم هذه المتلازمة عادة عن الاحتشاءات التكلسية المتناظرة في سقيفة Tegmentum الجسر والبصلة السيسائية في منتصف الحمل أو أواخر الحياة الجنينية وقد تكون بشكل نادر تشوها تطوريا في جذع الدماغ.

* * *

الباب الثاني والثلاثون
الأمراض غير المصنفة
UNCLASSIFIED DISEASES

- الفصل 714 -
متلازمة الموت المفاجىء عند الرضع
Sudden Infant Death Syndrome

تعرف متلازمة الموت المفاجىء عند الرضع (SIDS) بأنها وفاة الرضيع المفاجئة غير المتوقعة بالقصة المرضية،وغير المفسرة بالفحص بعد الوفاة والذي يتضمن تشريحا كاملا للجثة وتحري طبيعة الوفاة ومراجعة قصة الرضيع المرضية والدوائية السابقة. يكون إجراء التشريح الكامل للجثة ضروريا في كل وفيات الرضع المفاجئة وغير المتوقعة لأن القصة المرضية وطبيعة الوفاة لاينفيان كل الأسباب المعروفة لوفاة الرضيع المفاجئة (كالشذوذات الخلقية القلبية والدماغية واضطهاد الطفل المميت) (الشكل 714-1).

تم تمييز متلازمة الموت المفاجىء للرضيع SIDS منذ العصور القديمة، وهي السبب الأشيع لوفيات الرضع في الولايات المتحدة بعد الاضطرابات أو الشذوذات الخلقية والمشاكل العائدة للخداجة ونقص وزن الولادة. والـ SIDSهي السبب الأكثر شيوعا لوفيات الرضع بعد مرحلة الوليد في البلدان المتقدمة، حيث يعتبر مسؤولا عن 35-55٪ من وفيات الرضع من عمر شهر واحد وحتى سنة واحدة (وفيات بعد مرحلة الوليد) وحوالي 20٪ من وفيات الرضع المخرجين من وحدات العناية المشددة الخاصة بالولدان (NICU). توفي حوالي 3000 رضيعا في الولايات المتحدة عام 1996 بسبب SIDS بمعدل 0.74 لكل 1000 ولادة حية، يعتبر الـ SIDS نادرا قبل عمر الشهر عند الولدان مكتملي النضج،وقمة الحدوث بعمر 2-4 أشهر، و95٪ من كل الحالات حدثت بعمر ستة أشهر.

I. التشريح المرضي:

تكون الموجودات التشريحية (بتشريح الجثة) لدى ضحايا SIDS ضئيلة ومخاتلة ولاتقدم سوى معلومات داعمة بسيطة أكثر من كونها استنتاجية لشرح وتفسير الـSIDS. يلاحظ بفحص الجثة وجود وذمة رئوية خفيفة ونمشات (حبرات) منتشرة داخل الصدر، تظهر دراسات تشريح الجثة وجود دليلاً بنيوياً (علامات نسيجية) على وجود اختناق (نقص أكسجة) مزمن عند ثلثي ضحايا SIDS تقريباً. قد توجد لدى الرضع المخرجين من وحدات العناية المشددة الخاصة بالولدان شذوذات رئوية باقية (ثمالية Residual) بفتح الجثة خاصة لدى أولئك الذين شخص لهم سابقاً عسرة تنسج قصبات ورئة سريريا، ومع ذلك يمكن وضع تشخيص SIDS عندما تكون الموجودات غير كافية لشرح الموت المفاجىء وغير المتوقع.

تتضمن شذوذات جذع الدماغ عند ضحايا الـSIDS وجود دباق نجمي Astrogliosis بؤري مع بقاء الأشواك التغصنية ونقص النخاعين (نقص التنخع). أما المنطقة الأساسية التي تبقى فيها الأشواك التغصنية في جذع الدماغ فهي نواة الـMagnocellular الموجودة في التشكلات الشبكية والنويات الظهرية والمفردة للمبهم، كما لوحظ وجود زيادة كبيرة في الخلايا النجمية الارتكاسية Reactive في البصلة عند ضحايا الـSIDS، ولاتكون هذه التبدلات محصورة بالمناطق المسؤولة عن التنظيم العصبي للتنفس. توجد المادة P وهي ببتيد عصبي ناقل يوجد في عصبونات حسية مختارة (خاصة) في الجملة العصبية المركزية،بتراكيز متزايدة في الجسر Pons عند ضحايا الـSIDS.

أظهرت الدراسات التشريحية الكمية ثلاثية الأبعاد وجود نقص تنسج في النواة المقوسة Arcuate Nucleus عند فئة صغيرة من ضحايا SIDS، وهذه الباحة هي موضع الضبط (التنظيم) القلبي التنفسي في البصلة البطنية وتكون متداخلة مع مناطق تنظيم الصحو والوظائف الذاتية والكيماوية الحسية.

حددت دراسة المستقبلات العصبية وجود شذوذات في المستقبلات في النواة المقوسة، حيث لوحظ وجود نقص هام في الارتباط بمستقبلات الـKainate والمستقبلات الكولينرجية الموسكارينية عند بعض ضحايا الـSIDS، مع وجود علاقة ايجابية بين تناقص كثافة المستقبلات الكولينرجية الموسكارينية ومستقبلات الـKainate ، وهكذا فان الخلل في النقل العصبي في النواة المقوسة

عند ضحايا الـــ SIDS يتناول أكثر من نمط واحـد مـن المستقبلات المرتبطة بثاني أكسيد الكربون وضغط الـدم. وأخيرا فـان الارتكاسية المناعيـة للـــTyrosine Hydroxylase فـي منطقتين مـن جـذع الدماغ هما النويات المبهمية والمنطقة الشبكية السطحية البطنية الجانبية تقترح حـدوث تبـدلات فـي العصبونـات المفـرزة للأدرينـالين والنـور أدرينالين عند ضحايا الـــ SIDS.

تقترح ملاحظات أخرى بعد الوفاة أيضـاً الوجـود السـابق لنقـص أكسـجة (اختنـاق) مزمـن منخفـض الدرجـة. يكـون لـدى رضـع الــSIDS كمجموعة تأخر نمو داخل الرحـم وخارجـه وزيـادة فـي سويات الكورتيزول الدموية.

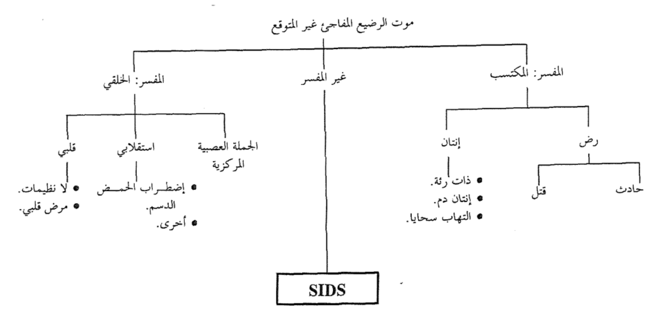
وقد سجل حدوث ارتفاع في سويات الـــ Hypoxanthine في الخلط الزجاجي عند ضحايا الـــSIDS، مما يقـترح وجـود نقـص أكسجة مديد نسبيا في الفترة السـابقة للوفـاة، ونظرا لأن الأدينوزيـن وهو طليعة الــــHypoxanthine ذو فعـل مثبـط تنفسـي فـان هـذه الملاحظات تشير بالتالي إلى وجود تداخل هـام كـامن بـين الاختنـاق ونقص التهوية. واستجابة للاختناق أيا كان سببه فإن التسارع الثانوي فـي تقويـض الأدينوزيـن أحـادي الفوسـفات (AMP) وتراكـم الأدينوزين يحرض على حدوث نقص التهوية وبعد ذلك يزيـده سـوءاً ولهذا السبب قد تحدث حلقة معيبة.

II. الفيزيولوجيا المرضية:

إن الفرضية الأكثر قبولا لشرح الـــSIDS هي وجـود شـذوذ في جذع الدماغ في منطقة التنظيم (الضبط) القلبـي التنفسـي بما في ذلـك الاستجابية بالصحو، وقد تصاب مناطق الضبط الذاتية الأخرى كمناطق تنظيم ضغط الدم وتنظيم النوم واليقظة (الشكل 714-2)، وتتوافق هذه المعلومات التي تم الحصول عليها بعد الوفـاة مـع هـذه الفرضيـة، وقـد تم استنتاج المعلومات السريرية التي تدعم هـذه الفرضيـة بشـكل بدئـي مـن تقييـم المرضـى الذيـن لديـهم حدثيـات مـهددة للحيـاة ظاهريـاً مجهولـة السـبب (IATLE) أو الأطفـال الآخريـن الذيـن لديـهم خطـورة عاليـة للـــSIDS (الرضـع الخـدج، الأشـقاء التـالين لضحيـة SIDS)، وقـد حددت هذه الدراسـات وجـود شـذوذات فـي نمـط التنفس وحساسـية المستقبلات الكيماويـة وفـي ضبـط النظـم القلبـي والتنفسـي أو تبدلـه والتداخـلات القلبيـة الرئويـة، وفـي الاستجابية بـالصحو تجـاه الاختنـاق Asphyxic arousal Responsiveness، (الجدول 714-1).

A . **النمط التنفسي**: تتضمن شذوذات نمط (طراز) التنفس انقطـاع نفـس apnea مديـد وانقطاعـات نفـس قصـيرة الأمـد مفرطـة والتنفس الدوري، كما يوجد لدى الرضـع الذيـن يتوفـون بـــ SIDS تحدد في تبدل سرعة التنفس بين كـل حركتـين تنفستـين عندما تكون سرعة التنفس بطيئة، وهو ينجم عن غياب التـأثيرات الموجودة طبيعيا والمؤثرة على التنفس.

B. **حساسية المستقبلات الكيماوية** : يكون لـدى بعـض الرضـع الذيـن لديـهم خطـورة زائـدة للـــSIDS نقـص فـي الاستجابة بالتهويـة تجـاه فـرط الكربميـة أو نقـص الأكسـجة، لكـن لـم تجـر دراسات عامة حول حساسـية المستقبلات الكيماويـة عنـد الولـدان الخـدج. إن الكلفـة الباهظـة لتقييـم الاستجابات القلبيـة التنفسـية اضافة إلى كونها تستغرق وقتاً طويلاً يعيـق مـن اللجـوء إليـه فـي الاستخدام السريري الروتيني وإن مدى التداخـل (التراكـب) بـين الرضع الطبيعيين وأولئك مرتفعي الخطـورة يمنـع إمكانيـة التحديـد الدقيق لأولئك الرضع الذين سيتوفون فيما بعد بـــ SIDS.



الشكل (714-1): التشخيص التفريقي للموت المفاجيء غير المتوقع خلال مرحلة الرضيع.
إن تشريح الجثة أمر ضروري لكشف الشذوذات المكتسبة والخلقية المهمة ولكن غير المشخصة سريرياً.

C. **الاستجابات بالصحو**: إن غياب الاستجابية بالصحو يجعل الأطفال غير قادرين على الاستجابة الفاعلة للاختناق المرتبط بالنوم وذلك بغض النظر عن سببه. هذا وتوجد عادة لدى الرضع الذين يملكون عوامل خطورة وبائية عالية للـ SIDS (الـIALTE ، والخدج والأشقاء التالين لضحايا SIDS) والأطفال الذين لديهم نقص في الاستجابية بالتهوية تجاه فرط الكربمية أو نقص الأكسجة،اضطرابات مشاركة (مرافقة) في الاستجابية بالصحو تجاه نقص الأكسجة أو فرط الكربمية.

قد يكون الخلل في الاستجابية بالصحو شرطا لازما لحدوث الـSIDS لكنه قد لا يكون كافياً لاحداثه في غياب عوامل الخطورة الحيوية والبيئية الأخرى. قد يوجد لدى ضحايا الـSIDS خلل في الانعاش الذاتي Autoresuscitation كمتمم للخلل في الاستجابية بالصحو تجاه الاختناق، إن الخلل في الانعاش الذاتي عند الضحايا سيكون الخلل الفيزيولوجي النهائي المدمر للمريض.

وعند المرضى الذين لديهم IALTE فان حدوث وشدة الأعراض المتكررة قد ارتبط بالاستجابية بالصحو.

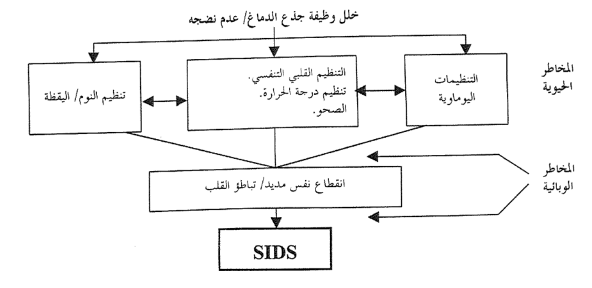
توجد علاقة بين الصحو والعمر بعد الولادة فمعظم الرضع تامي الحمل الأصغر من تسعة أسابيع يستيقظون استجابة لنقص الأكسجة الخفيف، لكن 10-15 ٪ فقط من الرضع الطبيعيين الأكبر من تسعة أسابيع يستيقظون، وهذا يقترح بأنه كلما ازداد نضج الرضيع تام الحمل فان قدرته على الصحو استجابة لنقص الأكسجة تتناقص بشكل تدريجي حتى يصل إلى المدى العمري الذي ترتفع فيه خطورة حدوث متلازمة موت الرضيع المفاجىء.

الجدول (714-1): عوامل الخطورة الحيوية.

المشعرات الحيوية أوعوامل الخطورة المترافقة مع موت الرضيع المفاجىء. من المحتمل أن يكون التداخل أو التداخلات بينها وبين واحد أو أكثر من عوامل الخطورة الوبائية (الجدول 714-2) هام جداً، لكن هذه التداخلات معقدة وغير مفهومة جيداً:

- قصة عائلية للـSIDS
- حدثية مهددة للحياة ظاهرياً مجهولة السبب IALTE
- خداجة
- خلل عمل جذع الدماغ :
  - الصحو / اللهاث.
  - الاستجابية بالتهوية.
  - النمط التنفسي
  - الضبط القلبي
  - التنظيم الحروري
  - الاضطرابات الأخرى في الجملة الذاتية كالمقوية المبهمية وضغط الدم
- افتراضي: استقلابي.
  - إنتاني / التهابي.
  - مناعي .

فرضية الضبط القلبي التنفسي في متلازمة الموت المفاجىء عند الرضيع.



الشكل (714—2): يبدو أن تنظيم عمل القلب والتنفس والنوم/اليقظة والتنظيم واليوماوي Circadian هو الشذوذ الأكثر احتمالاً والأكثر أهمية في جذع الدماغ والذي يساهم في متلازمة الموت المفاجئ للرضيع SIDS. إن التداخلات بين عوامل الخطورة الحيوية (انظر الجدول 714-1) وعوامل الخطورة الوبائية (انظر الجدول 714-2) معقدة وغير مفهومة بشكل كامل، لكن يبدو أن الخلل في الاستجابة بالصحو له دور هام في ذلك.

تشكل الطرق المستخدمة حاليا لتقييم الاستجابية بالصحو لدى الرضع ارهاقاً مادياً ومضيعة للوقت، كما أن التداخل (التراكب) بين القيم الفردية عند الرضع الأصحاء الشاهد وعند الرضع الذين لديهم عوامل خطورة وبائية للـــSIDS ، يمنع التحديد الدقيق للرضع الذين سيتوفون بهذه المتلازمة.

D . **التنظيم الحروري**: تترافق زيادة حرارة البدن أو المحيط مع الـــSIDS، وهنالك العديد من التداخلات المعقدة بين التنظيم الحروري والضبط القلبي الرئوي، إن زيادة التعرق المرتبط بالنوم المشاهد عند بعض المرضى المصابين بـــ IATLE قد يكون ناجما عن نقص التهوية السنخية والاختناق التالي لذلك أو عن خلل في وظيفة الجملة الذاتية الحادث كجزء من الخلل الأكثر عمومية في وظائف جذع الدماغ، أوبسبب فرط الحرارة.

E . **الضبط القلبي**: تضطرب القدرة على تقصير الوصلة Q-T عند زيادة معدل ضربات القلب عند بعض ضحايا الـــ SIDS مما يقترح بأن أولئك الرضع قد يكونون متأهبين لحدوث لانظميات بطينية، وتوجد لدى الأطفال الذين يتوفون لاحقاً بـــ SIDS معدلات أعلى لضربات القلب في كل حالات اليقظة والنوم وتناقص في تبدل سرعة القلب خلال الأرق Wakefulness ويوجد لدى رضع SIDS أيضاً تغيير أقل بشكل ملحوظ في سرعة القلب عند تواتر تنفسي معين خلال كل دورات النوم – اليقظة مقارنة مع الرضع الطبيعيين وحتى في فترة الرضاعة الباكرة، فان ضحايا SIDS المستقبليين يختلفون في مدى التوافق في الفعالية القلبية والتنفسية.

يمكن أن يعود جزء من تناقص تبدل سرعة ضربات القلب وزيادة معدل ضربات القلب عند الرضع الذين يموتون لاحقا بـــ SIDS إلى نقص المقوية المبهمية. وقد يعزى ذلك إلى اعتلال العصب المبهم أوأذية جذع الدماغ في المناطق المسؤولة عن الضبط نظير الودي للقلب أو إلى عوامل أخرى، إضافة إلى ذلك فان التناقص الكبير في كل أنماط تبدل نظم القلب الحادث عندما يكون الرضيع مستيقظاً قد يكون ناجماً عن نقص الحركية الملاحظ عند ضحايا الـــ SIDS والمشاهد عند الأطفال مرتفعي الخطورة للـــSIDS.

سجلت أجهزة المراقبة القلبية التنفسية المنزلية التي تحتوي على ذاكرة بعض الحوادث الانتهائية عند ضحايا الـــSIDS ، ففي معظم الحالات لوحظ حدوث تطور سريع ومفاجىء لبطء قلب شديد، من المبكر جداً تفسيره بحدوث نقص إشباع Desaturation مترقي نتيجة انقطاع نفس مركزي مديد. تتوافق هذه الملاحظات مع شذوذ في الضبط الذاتي لتبدل سرعة القلب، أو مع نقص الأكسجة التالي لانقطاع النفس الانسدادي كآلية مؤهبة لبطء القلب الشديد.

III. الوبائيات:

لم يلاحظ وجود اختلافات وبائية ذات حساسية كافية ونوعية مناسبة تمكن من التعرف المسبق على ضحايا SIDS وليس من الممكن تحديد الأهمية النسبية لكل عامل خطورة لوحده أوقياس تأثير تشارك عوامل الخطورة (الجدول 714- 2)، يمكن أن تمثل بعض هذه العوامل بديلا عن بعض عوامل الخطورة الأساسية، وقد تكون بعضها مطابقة لها.

تترافق زيادة خطورة الـــSIDS مع العديد من العوامل التوليدية، مما يقترح بأن البيئة داخل الرحمية للأطفال الذين يتوفون لاحقاً بـــ SIDS لم تكن مثالية، يزيد تدخين الأم خلال الحمل وبشكل واضح خطورة الـــ SIDS ، ويبدو أن أطفال الأمهات المدخنات يتوفون بعمر أصغر، وتزداد خطورة الوفاة بشكل كبير كلما ازداد عدد السجائر المدخنة يوميا،وكلما كان فقر الدم لدى الأم الحامل أسوأ. يمكن لتدخين الأم الحامل أن يحرض فرط تصنع الخلايا الصماوية العصبية Neuroendocrine cells الرئوية، ويمكن للخلل في هذه الخلايا أن يشارك في الفيزيولوجيا المرضية لمتلازمة موت الرضيع المفاجئ SIDS . تثبت الدراسات المجراة على الحيوان والدراسات السريرية تناقص التهوية والاستجابية بالصحو لنقص الأكسجة بعد تعرض الجنين للنيكوتين. إن التوهين (الضعف) Attenuation المرتبط بالعمر الذي يصيب دفاعات نقص الأكسجة بعد التعرض للنيكوتين يركز الانتباه على استقلاب الكاتيكولامين الدماغي كهدف محتمل للأذية الجنينية أو الوليدية الحادثة بعد التعرض للنيكوتين.

يكون نقص الوزن النسبي واضحا قبل الولادة وبعدها. هذا ويكون عدد زيارات الرعاية الصحية النظامية بعد الولادة والتمنيع قليلا بشكل واضح عند ضحايا الـــSIDS مقارنة مع الرضع الطبيعيين، ممايقترح بأن الرعاية بعد الولادة لم تكن مثالية أيضا،وتترافق المتلازمة مع وجود اصابات مرضية خلال الأسبوعين الأخيرين للحياة مع زيادة عدد زيارات الأطباء في الأسبوع السابق للوفاة، خاصة من أجل أمراض معدية معوية، أو من أجل مظهرهم الواهن أو الكئيب. لوحظ لدى ضحايا الـــSIDS المستقبليين وجود تعب متكرر خلال الطعام وتعرق غزير خلال النوم، ولايوجد

تفسير للتعب الا كونه مرافقا للاصابة المرضية الحادة المرافقة، أما التعرق فيمكن أن يكون ناجما عن مرض حمي Febrile مرافق أو شدة حرورية تالية للنوم على البطن (منبطحا) أو تدفئة الطفل الزائدة، وقد يكون مشعرا لخلل في الجملة الذاتية.

الجدول (714-2): العوامل الوبائية المترافقة مع زيادة خطورة SIDS.

لا يوجد تأكيد حول أي من هذه العوامل سببية أو ذات مخاطر مستقلة من أجل SIDS ومدى أهمية التداخلات مع عوامل الخطورة الحيوية (الجدول 714-1) ليست مفهومة بشكل كامل. ومن منظور عملي توجد بضعة عوامل خطورة فقط قابلة للتعديل.

عوامل الخطورة الوالدية وقبل الولادة:

نقص الأكسجة داخل الرحم.
تأخر نمو الجنين.
إنتان السبيل البولي.
التدخين.
فقر الدم.
التعرض للأدوية (كوكائين، هيروين).
خلل تغذوي.
نقص الرعاية قبل الولادة.
الحالة الاجتماعية الاقتصادية المتدنية.
نقص العمر والثقافة.
وزن المشيمة الزائد.
زيادة عدد الولادات.
الفاصل القصير بين الحمول.

عوامل الخطورة لدى الرضيع:

العمر (الذروة 2-4 شهور)
الاختناق.
الإطعام بالزجاجة.
فشل النمو.
الجنس الذكري.
الرضيع الأبكم.
وضعية النوم على البطن (وعلى الجانب).
مرض (حمي) حديث.
التعرض للتدخين (أثناء مرحلة الجنين وبعد الولادة).
سطح النوم الطري، السرير الطري.
شدة حرورية.

عوامل الخطورة الأخرى:

الطقس والفصل البارد.
العرق/ الإثنية (مثال أمريكي إفريقي أو أصلي، غجري، ماواري، هاواياني، فلبيني).

الجدول (714-3): الحدوث العام لمتلازمة موت الرضيع المفاجيء في مجموعات الأطفال ذوي عوامل الخطورة الوبائية المزدادة*.

مجموعة الخطر	حدوث المتلازمة
الحديثة المهددة للحياة ظاهريا مجهولة السبب IALTE	تزداد الخطورة 3-5 مرات.
الاشقاء	تزداد الخطورة 4-5 مرات على الأقل.
الرضع الخدج:	
وزن الولادة 1500-2499 غ	الخطورة النسبية 2.64+
وزن الولادة 1000-1499 غ	الخطورة النسبية 3.68+
العرق	
الأمريكيين الأفارقة	الخطورة النسبية 1.7-2≠
الأمريكيين الأصليين	الخطورة النسبية 2.1≠
التعرض للأدوية داخل الرحم	تزداد الخطورة 3-5 مرات

** كان معدل حدوث متلازمة موت الرضيع المفاجيء في الولايات المتحدة عام 1996 حوالي 0.74 وفاة / 1000 ولادة حية .*
+ الخطورة النسبية 1 للرضع مكتملي النضج.
≠ الخطورة النسبية للبيض.

A. **مجموعات الخطورة السريرية:** (الجدول 714-3) يكون الأطفال الذين لديهم IALTE على خطورة زائدة للـSIDS. ولايوجد إجماع حول درجة هذه الخطورة، وقد سجل وجود IALTE عند حوالي 5٪ من ضحايا SIDS، يبدو خطر موت الرضيع المفاجيء متزايدا عند الأطفال الذين لديهم إصابتين أوأكثر من نمط IALTE، دون وجود معدلات حدوث دقيقة توثق ذلك، ولاتوجد معلومات حول درجة ومدى فعالية اجراءات المراقبة المنزلية أوالاجراءات الأخرى في الإنقاص من خطورة SIDS عند الأطفال الذين لديهم IALTE.

ورغم أن معظم التقديرات تشير إلى أن 90-95 ٪ على الأقل من كل وفيات الرضع المفاجئة وغير المتوقعة وغير المفسرة ناجمة عن SIDS، فإن اعترافات الأهل التالية وتسجيلات الفيديو المخفية أظهرت بأن سوء معاملة الطفل المهدد للحياة أو المميت يمكن أن يكون أيضا سببا لموت الرضيع المفاجئ وغير المتوقع، ويجب وضع القتل الجنائي في البال كلما كانت القصة أو التحريات أو فحص الجثة مثيرا للشبهة.

إن عوامل الخطورة المتكررة لكل من الـSIDS ووفيات الرضع الناجمة عن أسباب أخرى تزداد عند الأشقاء التالين وبنفس الدرجة أي 20.8 وفاة لكل 1000 رضيع لديه عوامل الخطورة، ومن بين كل وفيات الشقيق الثاني في العائلات فإن الخطورة

النسبية للوفاة الناجمة عن السبب ذاته 9.1 و 1.6 للأسباب الأخرى وقد وضحت الدراسات الوبائية للأشقاء التالين وجود مدى واسع في الخطورة النسبية المسجلة لتكرار الـــSIDS يتراوح بين 3.7-16.7، ولابد من الانتباه إلى احتمال وجود عيب استقلابي عائلي في العائلات التي توفي فيها أكثر من رضيع واحد وفاة غير مقسرة خاصة عندما لا تتماشى القصة مع SIDS.

حددت العديد من الدراسات نقص وزن الولادة كعامل خطورة لمتلازمة موت الرضيع المفاجيء، إذ توجد هناك علاقة عكسية بين خطورة الـــSIDS ووزن الولادة نسبة إلى العمر الحملي. لكن لوحظ أنه تحت وزن 1000 غ تكون خطورة الـــSIDS أقل مما هي عند الولدان الخدج الذين يزنون أكثر من 1000 غ عند الولادة، وربما يعكس هذا ازدياد المعارضة لتشخيص SIDS كسبب للوفاة كلما ازداد تواتر وشدة الشذوذات المكتشفة بتشريح الجثة والتي لا علاقة لها بذلك. ورغم ذلك يبقى الـــSIDS التشخيص الصحيح كلما كانت الوفاة مفاجئة وغير متوقعة وغير مفسرة بموجودات فحص الجثة وتشريحها.

لا تختلف المميزات الوبائية للرضع الخدج الذين يتوفون بالـــSIDS عن تلك الملاحظة عند الولدان بتمام الحمل، لكن العمر بعد الولادة للولدان الخدج الذين يتوفون بـــ SIDS هو أكبر بحدود 5-7 أسابيع، والعمر بعد الالقاح هو أصغر بـــ4-6 أسابيع مقارنة مع رضع تمام الحمل. وقد اقترحت الدراسات الأولى وجود علاقة بين عسرة تنسج القصبات والرئة BPD وخطورة وفاة الرضيع المفاجئة، لكن أظهرت دراسة منظورية مضبوطة Prospective Controlled Study حدوثا متقاربا للـــIALTE عند مرضى الـــBPD والرضع الخدج الشاهد، ولم تحدث أية وفاة بـــ SIDS عند 78 رضيعاً لديهم BPD وعند 78 خديجا شاهداً.

يبدو أن الأطفال الذين تعرضوا خلال حياتهم الرحمية للميثادون أو الهيروئين أو الكوكائين على خطورة عالية للـــ SIDS، ولاتوجد معلومات تشير إلى أي مدى يمكن أن يساهم وجود عوامل خطر اضافية للـــ SIDS كالخداجة في ذلك.

تشير كل الدراسات المعنية بمتلازمة موت الرضيع المفاجئ إلى زيادة حدوثها بشكل واضح عند الرضع السود مقارنة مع البيض في الولايات المتحدة الأمريكية، وبشكل منعزل عن أية عوامل أخرى كنقص وزن الولادة، أو صغر عمر الأم أو زيادة عدد الولادات.

توجد لدى الأمريكيين الأصليين نسب SIDS مرتبطة بوزن الولادة هي على الأقل أعلى بشكل واضح منها عند السود، أما المجموعات العرقية الأخرى في الولايات المتحدة الأمريكية فتكون نسب الـــSIDS فيها متقاربة أوأفضل من النسب الموجودة لدى البيض، لكن استيعاب هذه المجموعة ضمن حضارة الولايات المتحدة قد يترافق مع زيادة المعدلات إلى مستويات مشابهة لتلك الملاحظة عند الأمريكيين السود والأمريكيين الأصليين، توجد لدى بعض المجموعات الإثنية في البلدان الأخرى زيادة في معدلات الـــSIDS ومن ضمنها الـــ Gypsy والـــ Maori والـــ Hawaiian والـــ Filipino.

B. وضعية النوم: قامت في الولايات المتحدة حملة وطنية من أجل النوم على الظهر بدأت عام 1994 بالنصح بالنوم على أحد الجانبين أو على الظهر خلال فترة الرضاعة الباكرة، كان الدافع لهذه الحملة تزايد الخبرات الأتية من البلدان المجاورة والتي تشير إلى تناقص بحدود 50 ٪ أو أكثر في معدلات الـــSIDS مرافقا للانحدار الدراماتيكي في انتشار وضعية النوم على البطن إلى 10٪ أو أقل. تناقص شيوع وضعية النوم على البطن (مكبوبا) في الولايات المتحدة من70-80% قبل 1992 وحوالي 55 ٪ قبل بدء الحملة إلى حوالي 18 – 30 ٪ في عام 1996 – 1997 (بعمر 1 و 3 أشهر على التوالي)، وقد ترافق هذا التناقص الواضح في وضعية النوم على البطن مع تناقص في معدلات SIDS بحدود 35٪ مقارنة مع تناقص نسبة الحدوث السنوية قبل 1992 والتي كانت بحدود 2 ٪ فقط، وهكذا تناقصت معدلات حدوث الـــSIDS السنوية من 1.33 / 1000 مولود حي بين عامي 1989 - 1991 إلى 1.22 / 1000 عام 1993 وقد وصلت النسبة مؤخرا إلى 0.74 / 1000 (مؤقتا) عام 1996.

اعتبرت حملة النوم على الظهر في البداية أن النوم على أحد الجانبين معادل تقريبا للنوم على الظهر في انقاص خطورة الـــSIDS ، لكن الدراسات الوبائية الحديثة حددت النوم على البطن أو على أحد الجانبين كعوامل خطورة للـــSIDS مع نسب أرجحية (OR) بحدود 13.9 و 3.5 على التوالي، وهكذا فان التوصيات الحالية تدعو إلى وضعية النوم على الظهر عند كل الرضع (مالم يكن هناك مضاد استطباب لذلك كصغر الفك أو نوب توقف النفس الانسدادي خلال النوم).

استثنت الحملات البدئية من أجل النوم على الظهر الرضع الخدج، وكان ذلك قائما على المعلومات المتراكمة حول الولدان ذوو أعمار بعد الولادة الأصغر والتي تشير إلى أن التهوية لديهم كانت

مثالية عند النوم على البطن، خاصة عند وجود داء رئوي، لكن الدراسات الوبائية أثبتت الآن بأن الرضع الخدج يكونون أيضا على خطورة عالية للـــSIDS عندما ينامون على البطن أو على أحد الجانبين، وكانت نسب الأرجحية OR للذين يزنون أقل من 2500 غ هي 83و 36.6 من أجل النوم على البطن والنوم على أحد الجانبين على التوالي، ولذلك فان التوصيات الحالية تنصح بوضعية النوم مستلقيا (على الظهر) لكل الرضع الخدج ويجب البدء بذلك في المشفى قبل تخريج الطفل من وحدة العناية الخاصة بالولدان NICU، وقد بقيت نسبة شيوع وضعية النوم على البطن في الولايات المتحدة عند الولدان الخدج أقل من 1700 غ عام 1997 عالية بشكل واضح منها عند الولدان بتمام الحمل، حيث بقيت بحدود 30 ٪ و 18 ٪ على التوالي.

هذا ولم تتضح بعد آلية الإرتباط الوبائي بين تناقص إنتشار وضعية النوم على البطن / الجانب وتناقص خطورة SIDS . ورغم ذلك فقد يكون هنالك تداخل بين وضعية النوم على البطن / الجانب وإضطراب الضبط القلبي التنفسي وبشكل خاص اضطراب التهوية والاستجابية بالصحو.

قد تحدث وضعية النوم والوجه للأسفل Face-down أو ما يقاربها عند الرضع الذين ينامون على بطنهم prone نوبا من إنسداد الطرق الهوائية والإختناق عند الرضع الأصحاء المولودون بتمام الحمل، يصحو أولئك الرضع الأصحاء قبل أن تصبح وضعية النوم ووضعية الوجه للأسفل أو ما يقارب ذلك مهددة للحياة، لكن الرضع الذين لديهم قصور في الاستجابية بالصحو تجاه الاختناق سيكونون على خطورة لحدوث اختناق قاتل.

إن النوم على سطح شديد الطراوة سيزيد أيضا خطورة الإختناق المهدد للحياة الذي ينجم عن وضعية النوم والوجه للأسفل (أو ما يقاربها)، وتربط بعض الدراسات خطورة النوم على البطن بالشدة الحرورية مفترضة بأن وضعية النوم على البطن والوجه للأسفل تسبب درجة هامة سريريا من الشدة الحرورية، ومن المعلوم أن أية شدة حرورية تسيء لوضع الرضع الذين لديهم خلل في التنظيم القلبي التنفسي، وهكذا قد توجد هناك نقاط ربط بين عوامل الخطورة الوبائية كالفراش الطري ووضعية النوم على البطن والشدة الحرورية وعوامل الخطورة الحيوية كإضطراب الضبط القلبي التنفسي (إضطراب تنظيم الحرارة والصحو / والاستقلاب).

كما تناقص معدل إنتشار النوم على البطنProne فإن التعرض قبل الولادة وبعدها لدخان التبغ قد برز كأحد عوامل الخطورة الهامة لـ SIDS، وإن الحد من التدخين أثناء الحمل يمكن أن ينقص نظريا 30 ٪ من خطورةSIDS، ولا يبدو بأن تأثير التدخين خلال الحمل على معدلات SIDS متواسطة عبر تأثيره على وزن الولادة فقط. وتعتبر بعض الدراسات مشاركة الرضيع لأمه المدخنة الفراش عامل خطورة لـ SIDS وقد برزت عوامل خطورة أخرى مثل الفراش الطري وتغطية الرضيع إلى أعلى رأسه والنوم تحت لحاف (مخملي) وذلك بعد أن تناقص معدل انتشار النوم على البطن.

III. التحديد المنظوري (المستقبلي):
Prospective Identification:

إن أحد أهم مواضيع البحث بخصوص SIDS هي إمكانية تطوير إختبار مسح قادر على تمييز الأطفال الذين سيتوفون بـ SIDS بشكل دقيق، وكي يكون مثل هذا الإختبار متاحا وعمليا يجب أن تكون له نسبة سلبية كاذبة ضئيلة ونسبة إيجابية كاذبة مقبولة، إن تخطيط النفس Pneumogram وتخطيط النوم المتعدد Polysomnogram (PSG) اللذين أجريا كاختبار مسح منظوري ركزا على نمط التنفس أو الشذوذات القلبية، ولم يظهر أي منها حساسية كافية ونوعية مقبولة تفي باستخدامهما سريريا كاختبار مسح.

ولا يزال المدى الذي يساهم فيه النضج غير الكامل لمراكز ضبط النظم التنفسي في خطورة حالات IATLE أو SIDS غير محددا، ولا يعرف فيما اذا كان لوجود نظم قلبي تنفسي خارج الخط 95 ٪ أية أهمية سريرية، ولا يعرف أيضا فيما اذا كان الرضع مع قصة سابقة لانقطاع النفس. تالية للخداج على خطورة عالية للـ SIDS أكثر من الرضع المماثلين لهم بسن الحمل لكنهم بدون قصة انقطاع النفس مع أن 18.5 ٪ من ضحايا SIDS هم خدج وخطورة الـ SIDS تزداد بشكل مترقي كلما نقص وزن الولادة أكثر، فإنه لا يمكن تحديد الرضع الخدج المقدر لهم أن يتوفوا بالــSIDS أو التعرف عليهم مسبقا. تسمح الأجهزة التقنية الحديثة التي تستخدم تسجيلات للأحداث Event Recordings بالمراقبة المنزلية التذكرية Monitoring Memory Home والتي يمكن أن تتضمن نمط التنفس وسرعة القلب وتخطيط القلب وهكذا أصبح ممكنا الآن الحصول باستمرار على تقييمات للنمط القلبي التنفسي. لكنه لا يزال من غير الممكن تحديد أي نمط قلبي تنفسي نوعي يترافق بازدياد خطورة IALTE أو SIDS.

IV. التداخل:

دفعت نظرية انقطاع النفس إلى الأمل بأن المراقبة المنزلية الإلكترونية ستنقص من خطورة SIDS رغم أن إضطراب النظم التنفسي قد لايشكل عنصرا أساسيا في إضطرابات النظم القلبي التنفسي المشاركة كعامل خطورة للـ SIDS، قد تكون المراقبة المنزلية فعالة إذا كان بطء القلب أو نقص الأكسجة اللذان يمثلان حدثية مهددة للحياة يحدثان بشكل مبكر يمكن التداخل فيه.

إن أحد أهم الصعوبات الكبيرة التي تواجه فعالية المراقبة المنزلية تتعلق بمدى استخدام هذه المراقبة والمطاوعة في استخدامها، وقد تبين بمحادثة أهل ضحايا SIDS بعد وفاة الطفل بأن 50 ٪ منهم أو أكثر لم يكونوا يستخدمون جهاز المراقبة في الوقت الذي توفي فيه الطفل. إن أقل من 10٪ من إنذارات تلك الأجهزة تعود إلى تغيرات فيزيولوجية عادة وإن كثرة الإنذارات عديمة المغزى وإنزعاج الأهل منها قد يجعلهم متذمرين من استخدام هذه الأجهزة ويحبط من إندفاعهم تجاهها، قد يكون استخدام أجهزة المراقبة ذوات الذواكر القادرة على تحديد وتقليل المشاكل الناجمة عن الإنذارات الكاذبة المتكررة بصورة زمنية دور في تحسين مطاوعة الأهل، وباستخدام أجهزة المراقبة ذات الذواكر لتوثيق مطاوعة الأهل وتحديد النماذج القلبية التنفسية التي ترافقت مع حدثيات حقيقية فإنه يمكن الآن إجراء العديد من الدراسات لتحديد فيما إذا كان للمراقبة المنزلية الالكترونية فعالية في الوقاية من الحوادث المهددة للحياة والـ SIDS .

يستعمل كل من الكافئين والتيوفللين في انقطاع النفس التالي للخداجة و IALTE، وكلاهما من زمرة المتيل كزانتين. ويحسنان نمط التنفس وينقصان تواتر وشدة الأعراض السريرية، وقد لوحظ بأن الكافئين ينقص عتبة الصحو السمعية عند صغار اليافعين، لكن لم يجر أي تقييم جهازي للمتيل كزانتينات عند الرضع الذين لديهم اضطراب في الاستجابية بالصحو أو عند الرضع الذين لديهم خطورة زائدة وبائية لحدوث SIDS.

ـ الفصل 715 ـ
الساركوئيد
Sarcoidosis

الساركوئيد مرض حبيبومي مزمن متعدد الاجهزة غير معروف السبب، أكثر ما يشاهد عند صغار البالغين، لكنه قد يحدث خلال الطفولة. كثيراً ما يتبدل العرض البدئي للمرض اعتمادا على العضو(أو الأعضاء) المصابة، لكننا نشاهد فى معظم إصابات الأطفال نقص الوزن والسعال والتعب، والألم العظمي والمفصلي وفقر الدم. يستلزم وضع التشخيص الأكيد اثبات وجود الآفات الحبيبومية غير المتجبنة المميزة في عينة خزعة مناسبة. تشبه الآفات الحبيبومية في الساركوئيد تلك الناجمة عن عوامل خمجية (كالمتفطرات والفطور) أو الناجمة عن فرط التحسس للعوامل العضوية، يقود هذا التشابه إلى الاعتقاد بأن تلك العضويات أو الأغبرة العضوية قد تكون عوامل محرضة (مسببة) للإصابة، ورغم كل الدراسات المجراة فلا تزال المسببات مجهولة.

الساركوئيد مرض منتشر في جميع أنحاء العالم ويصيب كافة المجموعات العرقية، ورغم ذلك فقد لوحظ في جنوبي شرق الولايات المتحدة بأنه يحدث عند الأمريكيين السود أكثر من حدوثه عند البيض منهم، وقد سُجِّل حدوث تجمع عائلي للمرض مما يقترح وجود تأهب مورثي، لكن نمط الوراثة لم يتضح بعد.

I. التشريح المرضي:

يمكن لآفات الساركوئيد الحبيبومية أن تحدث في أي عضو من البدن، وبشكل نموذجي تكون هذه الآفات غير متنخرة، وتحوي خلايا مشبهة بالبشرة، وبالعات وخلايا عرطلة في المركز محاطة بمزيج من الوحيدات واللمفاويات ومولدات الليف. تحرر البالعات والخلايا اللمفاوية المفعلة (الموجودة في الحبيبوم) العديد من الوسائط كالانترلوكين_ 1 والانترلوكين-2 والانترفيرون والسيتوكينات الأخرى والتي يعتقد بأنها تحرض وتحافظ على الآفة الحبيبومية. خلال الطور الفعال من المرض تكون معظم اللمفاويات الموجودة في الحبيبوم وحوله من نوع الخلايا التائية المساعدة (CD4). تشفى هذه الآفات مع الحفاظ التام على سلامة البرانشيم (النسيج الاصلي)، لكن وفي حوالي 20 ٪ تتكاثر مولدات الليف في محيط الحبيبوم وقد تسبب تشكل نسيج ندبي متليف. تنتج البالعات الموجودة في حبيبومات الساركوئيد 1_25 دي هدروكسي فيتامين د (الشكل الفعال من الفيتامين د الذي يصنع عادة في الكليتين) وتحرره. تسبب ز يادة الفيتامين د فرط كلس الدم وبيلة كلسية مفرطة عند مرضى الساركوئيد.

II. التظاهرات السريرية:

تكون الرئة عادة أكثر الأعضاء إصابة عند الأطفال والبالغين، وتكون هذه الاصابة متبدلة في درجتها ومميزاتها، فقد سجل حدوث ارتشاحات برانشيمية، وعقيدات دخنية واعتلال عقد لمفية سرية وجانب رغامية (الشكل 715-1) وتظهر اختبارات وظائف الرئة (بصورة رئيسية) تبدلات حاصرة وكثيرا ما يحدث اعتلال العقد اللمفاوية المحيطية، وتغيرات عينية تتوافق مع التهاب العنبية Uveitis

أو القزحية وآفات جلدية وإصابة كبدية. يلاحظ لدى الأطفال الصغار (أقل من 4 سنوات) شكل مميز من الساركوئيد يتألف من طفح حمامي لطخي حطاطي، والتهاب عنبية والتهاب مفاصل مع تبدلات رئوية قليلة (وقد تكون غائبة). يسبب التهاب المفاصل (والذي قد يختلط مع التهاب المفاصل الرثواني) انصبابات زليلية سبخية Boggy كبيرة غير مؤلمة في أغمدة الاوتار مع تحدد بسيط في حركة المفاصل المصابة.

III. التشخيص:

لا توجد اختبارات مشخصة نوعية، لكن من الشائع وجود ارتفاع في سرعة التثفل،و زيادة بروتينات الدم، وفرط كلس الدم، وبيلة كلسية مفرطة، وزيادة الأ يوزينات وزيادة سويات الأنظيم القالب للانجيوتنسين. أما اختبار كفايم Kveim (المؤلف من حقن مادة مستخلصة من آفة ساركوئيدية ضمن الأدمة ومراقبة تشكل الحبيبوم بعد عدة اسابيع) فقلما يستخدم للتشخيص وذلك لصعوبة الحصول على مادة نظامية Standardized للاختبار ولورود تقارير عن تبدل حساسية ونوعية الاختبار. تعتبر الخزعة النسجية من المناطق المصابة (الآفات) أكثر الوسائط التشخيصية قيمة.

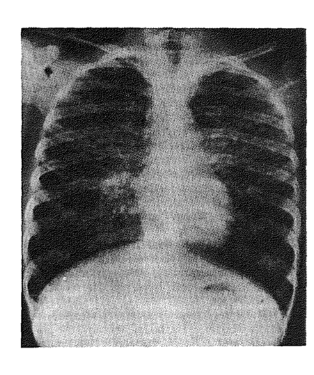
قد تحدث الإصابة العينية الشديدة والأذية الكلوية التالية للبيلة الكلسية المفرطة بصورة لا عرضية لذلك لابد من تقييم المرضى المشخص لديهم ساركوئيد بشكل كامل عند التشخيص ومراقبتهم بشكل دوري لتحري وجود إصابة عينية أو بيلة كلسية.

نظرا لتبدل مظاهره السريرية فإن التشخيص التفريقي للساركوئيد واسع جدا، فهو يتضمن التدرن، والفطارات Mycoses الرئوية المختلفة واللمفوما وداء كرون والآفات العينية الالتهابية كالتهاب الملتحمة النفاطي Phlyctenular .

IV. المعالجة:

المعالجة عرضية وداعمة، ويمكن للستيروئيدات القشرية الكظرية أن تكبح التظاهرات الحادة، وبشكل خاص الآفات العينية الالتهابية، والإصابة الرئوية المترقية وفرط كلس الدم والبيلة الكلسية المفرطة. تكون اختبارات الوظيفة الرئوية مفيدة في متابعة (مراقبة) تطور الإصابة الرئوية، وقد لوحظ ارتباط سويات الأنظيم القالب للأنجيوتنسين مع فعالية الداء.

يبقى إنذار وسير الساركوئيد عند الأطفال غير محدداً فقد يحدث الشفاء العفوي بعد إصابة مديدة لعدة أشهر أو سنوات وقد تزمن الإصابة لمدة طويلة فتحدث إصابة رئوية مترقية، وإصابة عينية قد تقود إلى العمى.



الشكل (715-1): ساركوئيد عند طفلة بيضاء عمرها 10 سنوات، تشاهد ارتشاحات شديدة منتشرة حول القصبات مع ***كثافات عقيدية صغيرة متعددة وفرط تهوي الرئتين واعتلا ل عقد لمفاوية سرية.***

- الفصل 716 -
الشياخ (الشيخوخة المبكرة)
Progeria

يحظى الشياخ باهتمام خاص نظرا للملامح الملفتة للنظر المماثلة للتقدم المتسارع بالعمر، ذكر الشياخ للمرة الأولى عا م 1886 من قبل Hutchinsonو Gilford في انكلترة، لذلك يشار إليه بمتلازمة هتشنسون-جيلفورد ومنذ ذلك التاريخ وإلى الآن تم ذكر هذه المتلازمة أكثر من مئة مرة. ذكر حدوث هذه المتلازمة النادرة بمعدل 1/ 8 ملايين. وكنتيجة للفشل الشديد في النمو لا ينضج الأطفال المصابون جنسيا ولا يصبحوا مخصبين ولذلك لم يذكر وجود انتقال من الآباء للأبناء (فالمصابون عقيمون) ورغم ملاحظة وجود مجموعتين من التوائم الحقيقية فلم يوثق وجود أمثلة لتكرار متلازمة الشياخ الكلاسيكية بين الأشقاء، يكون عمر الأب زائداً بشكل واضح وبشكل مقابل لم يلحظ وجود زيادة في حدوث المرض عند الأقارب أو في المظاهر المترافقة مع الطفرات القاهرة والوراثة الجسمية المقهورة. لذلك ينظر إلى كل حالة شياخ عند طفل على أنها طفرة قاهرة معزولة جديدة. ولم يعرف بعد الأساس الجزيئي لمثل هذه الطفرات.

I. التظاهرات السريرية:

يبدو الأطفال المصابون بالشياخ طبيعيين خلال الرضاعة الباكرة، لكن بعض المظاهر كزرقة منتصف الوجه والأنف المنحوت Sculpted وتصلب الجلد قد تقترح وجود المتلازمة عند الولادة. يحدث الفشل الشديد في النمو خلال السنة الأولى من الحياة، وتصبح الملامح الوجهية المميزة والخاصة، ونقص الدهن تحت الجلد، والوضعية الشاذة، وصلابة المفاصل والتبدلات الجلدية والعظمية ظاهرة خلال السنة الثانية من العمر (الشكل716-1).

يبقى التطور الذهني والحركي طبيعيا، تتضمن المظاهر السريرية بشكل دائم تقريبا قصر القامة ونقص الوزن الواضح (الشديد) نسبة للطول، وتناقص النسيج الشحمي تحت الجلد، والرأس الكبير بشكل غير متناسب مع الوجه، وصغر الفك، وبروز أوردة الفروة، وحاصة معممة، وعيون بارزة (جاحظة) Prominent وتسنين (إثغار) شاذ متأخر وصدر كمثري مع ترقوتين صغيرتين عسيرتا التنسج، والوقوف بوضعية امتطاء الخيل Horse_Riding، والمشي عبر جر القدمين على قاعدة واسعة Wide_Based Shuffling وورك أروح وأطراف رفيعة مع مفاصل متيبسة بشكل واضح، مع فشل في اتمام النضج الجنسي.

أما المظاهر كثيرة المشاهدة فهي رقة الجلد، وجفافه وتجعده وتوتره ووجود بقع ونقط بنية اللون منتشرة في كافة أنحاء البدن، وتصلب الجلد أسفل البطن وفي الجزء القريب من الفخذين والأليتين، وبروز الأوردة السطحية، ونقص أشعار الحاجبين ورموش العينين وبقاء اليافوخ الأمامي مفتوحا وأنف منحوت مستدق الذروة Sculpted Beaked Nasal Tip وزرقة أنفية شفوية باهتة، وشفاه رفيعة وأذنين بارزتين Protruding وغياب الفصيصات الأذنية، وصوت رفيع عالي اللحن، وحثل الأظافر مع نقص كثافة عظمية Radiolucency مترقي في السلاميات البعيدة والنهاية البعيدة للترقوة (انحلال عظام النهايات).

يتضمن التشخيص التفريقي متلازمة الشياخ عند الوليد، ومتلازمة Cockayne ومتلازمة Hallermann- Strief وعسرة التنسج الفكية الطرفية Mandibular- Acral.

II. الموجودات المخبرية:

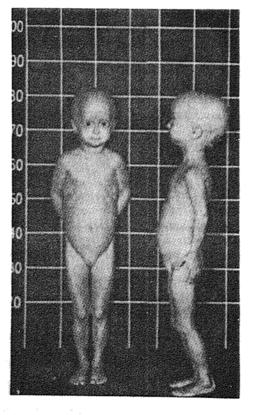
توجد عادة درجات متبدلة من المقاومة للأنسولين (وقد يوجد داء سكري معتمد على الأنسولين)، وشذوذات كولاجينية، وزيادة معدل الاستقلاب،مع شذوذات غير متوافقة في سويات الكولسترول والشحوم المصلية الأخرى، لكن لاتوجد تبدلات قابلة للكشف في وظائف الدرق أو جارات الدرق أو النخامة أو الكظر. تكون سويات هرمون النمو طبيعية خلال الـ 24 ساعة لكن هناك نقص في سوية عامل النمو I المشابه للأنسولين.تزداد دراماتيكيا سويات حمض الهيالورونيك في بول أولئك المرضى وقد لوحظ حدوث تناقص مختلف الشدة في إصلاح الـ DNA.

III. الإنذار:

يوجد لدى الأطفال المصابين بالشياخ عادة درجات شديدة من التصلب العصيدي وتحدث الوفاة نتيجة اختلاطات الإصابة القلبية أو الدماغية الوعائية والتي تحدث عادة بعمر 5_20 عاما مع معدل حياة وسطي يقدر بـ 13 سنة، لوحظ حدوث الساد والأورام بشكل نادر. العديد من التبدلات المرافقة للشيخوخة الطبيعية عند الكهول كوقر الشيخوخة Presbycusis ومد البصر الشيخي والقوس الشيخية والتهاب العظم والمفاصل والتبدلات الشخصية الشيخية أو مرض ألزهايمر غير موجودة عادة.

IV. المعالجة:

لا توجد معالجة نوعية لهذه الحالة وهناك مجموعات دعم عائلية للشياخ ويتم تسجيل وتوثيق الحالات للمساعدة في التشخيص وتحديد الحدوث والأسس الجزيئية للداء بشكل دقيق.



الشكل (716-1): فتاة عمرها 4.5 سنوات ويبلغ عمرها من حيث الطول 1.75 سنة وعمرها العظمي 4 سنوات.

ـ الفصل 717 ـ
متلازمة التعب المزمن
Chronic Fatigue Syndrme

أطلقت العديد من التسميات (كداء وحيدات النوى المزمن، الإنتان المزمن بفيروس ابشتاين_بار ومتلازمة خلل الوظيفة المناعية) للمتلازمة التي تتميز بسرعة التعب المترافق مع القليل من أعراض الانهاك الجسدي. أول ما عرفت هذه المتلازمة بمتلازمة التعب المزمن من قبل مراكز ضبط الأمراض والوقايه منها عام 1988 فالوهن المزمن أو التعب الشديد هو العرض الرئيسي وغير المتغير. وهي ليست مرضا جديدا وليست ناجمة عن زيادة معرفتنا لمرض سريري لم نستطع تمييزه سابقا، وإنما هى مرض تلعب الخبرة الشخصية بأعراض تصادف في العديد من الحالات السريريه ذات المنشأ العضوي أو النفسي أو المختلط دورا كبيرا فيه لا يوجد دليل يثبت بأن هذه المتلازمة تمثل مرضا واحدا مع إضطرابات مرضية وفيزيولوجية مميزة، أو يثبت أنه ناجم عن آلية إمراضية معينة، والتشخيص التفريقي للحاله يضم العديد من الأمراض الإنتانية وغير الإنتانية. إن معظم المعلومات حول هذه المتلازمة تم الحصول عليها بدراسات أجريت على البالغين ولدرجة محدودة على المراهقين ولاتتوفر سوى معلومات قليلة حول وجود هذه المتلازمة عند الأطفال الصغار.

I. الوبائيات:

التعب المزمن هو تظاهرة شائعة لدى المراهقين والبالغين، يشكو حوالي 20٪ من البالغين المراجعين لعيادات الرعاية الأولية أو الاستقصاءات Surveys من التعب المزمن، ولايعرف معدل الحدوث عند الأطفال، معدلات الإنتشار مختلفة بشكل كبير لكن تصادف متلازمة التعب المزمن في كل مجموعات المرضى Patient Populations، وقد يكون التعب مقعدا Disabling.

معظم المرضى المشخص لهم هذه المتلازمة هم بيض،بعمر 25 -45 سنه، مثقفين جيدا، ذوي تحصيل علمي جيد،وذوي دخل جيد، قد تكون هذه الملاحظات الوبائيه مصطنعة لأن المرضى العنيدين قد لايقبلون تشخيص طبيبهم الذي أخبرهم بأن أمورهم جيدة وبعدم وجود أي إضطراب فيزيائي عضوي لديهم. وكثيرا ما يصرون على إحالتهم إلى طبيب أخصائي. تشكل النسوة 75٪ من المرضى، ومعدل الحدوث الأدنى في الولايات المتحدة هو 4-10حالات/100000 بالغ ≤ 18 سنة على وجه التقدير، ومعظم الحالات معزولة (إفرادية) وغير مترافقة مع حالات ثانوية، ولايوجد دليل يثبت أن متلازمة التعب المزمن يمكن أن تنتقل من شخص لآخر سواء فى الرحم إلى الجنين أو عبر نقل الدم.

II. الإمراضيات :

لايعرف السبب الدقيق لهذة المتلازمة،ولاتزال النظرية القائلة أن الإنتان بفيروس جديد أو معروف هو السبب الرئيس للأعراض في متلازمة التعب المزمن غير مثبتة، ورغم ذلك فإن معظم المرضى يربطون بداية الأعراض مع قصة مرض مشابهة للأمراض الفيروسية كوحيدات النوى الخمجي (EBV)، أو الإنفلونزا، أو الحماق أو الحصبة الألمانية) أو بأعراض غير نوعية كجفاف الحلق، والحمى والآلام العضلية أو الإسهال. وفي العديد من الحالات تختلط (أو تشتد) الأعراض السريرية للإكتئاب كالوهن ونقص الدافع والإهتمام وعدم القدرة على التركيز مع الضعف الموجود غالبا خلال فترة النقاهة من مرض إنتاني جهازى، مما قد يتسبب بحدوث تعب معوق Disabling (مسبب للعجز).

سجل حدوث التعب المستمر بعد إنتان بدئي غير مختلط بشكل واضح بعد العديد من الإنتانات الحادة خاصة الإنتان بالإنفلونزا أو EBV، وقد تستمر أعراض التعب والإنهاك لعدة أشهر أو سنوات وقد تترافق مع علامات الإكتئاب. تدعم الكثير من الدراسات المجراة على الناقهين من إنتانات جهازية حادة النظرية القائلة بأن شفاء الأعراض يعتمد وبدرجة حاسمة (كبيرة) على الحالة العاطفية والجسمانية للمريض ويكون الأشخاص الذين لديهم ميل للإستسلام للمرض أكثر إستعدادا للإستجابة للإنتانات الحادة بالتعب وأعراض مشابهة للإكتئاب مقارنة مع الأشخاص الذين لا يوجد لديهم هذا الإستعداد.

سجل لدى مرضى متلازمة التعب المزمن وجود العديد من الشذوذات المناعية المختلفة والمتضاربة أحيانا في الزجاج in vitro (كنقص أو فرط الغلوبولين غاما وعوز تحت وحدات الغلوبولينات المناعية وارتفاع المستويات الجائلة في الدوران من المعقدات المناعية، وارتفاع معتدل في نسبة اللمفاويات المساعدة / المثبطة وخلل عمل الخلايا القاتلة الطبيعية، وخلل عمل الوحيدات)، يذكر 67٪ من المرضى وجود قصة تحسس للطعام أو الأدوية أو المواد المستنشقة، ولم يتم تحديد نمط أو شكل مميز للإضطراب المناعي الحادث، كما أن حجم (أهمية) الشذوذات المناعية المذكورة بسيط ولايمكن ربطه مع شدة الأعراض السريرية.

III. التظاهرات السريرية :

تكون الأعراض السريرية لمتلازمة التعب المزمن متقلبة مع طيف من الأعراض يتدرج من المخاتلة إلى المنهكة، على الرغم من أن إدراك

(تعريف) الوهن أمر شخصي ويختلف بشكل لا يقبل الشك بين شخص وآخر فإنه يجب ألا يغفل التعب كعرض واعتباره اعتلالا بسيطا. تتميز المتلازمة بالعديد من الشكاوى الجسدية لستة أشهر على الأقل وحتى عدة سنوات مترافقة مع تناقص شديد (تحت 50 ٪ من الطبيعي) في القدرة على العمل ومتابعة المدرسة ونشاطات الحياة اليومية وتحمل الجهد والعلاقات الشخصية (مع المحيط).

يتظاهر التعب عادة بالكسل والإجهاد الشديد والضعف وعدم تحمل الجهد مع سهولة الدعث وازدياد فترات النوم خلال النهار والوهن العام. لايتأثر النوم الليلي عادة ولايختلف عنه عند الأشخاص غير المصابين، وفي 50-95٪ من الحالات يترافق التعب بشكل وصفي مع آلام عضلية وترفع حروري منخفض الدرجة ومن الشائع وجود الصداع وألم الحلق. سجلت العديد من الأعراض الأخرى (كالخفقان الصدري. وتشوش الرؤية، والغثيان، والدوار، والآلام المفصلية، وتشوش الحس، وجفاف الفم والعينين، والإسهال والسعال، والتعرق الليلي، واعتلال عقد لمفاوية مؤلم وطفح) في حوالي 30-60 ٪ من الحالات.

من غير الشائع وجود أحد الأعراض البدنية الخاصة غير الأعراض البنيوية المتعلقة بالدعث وسرعة التعب، ولابد في حال وجوده إجراء الإستقصاءات اللازمة. نقص الوزن غير شائع في متلازمة التعب المزمن، لكن تشيع ملاحظة أعراض الخلل المعرفي التي تتضمن التخليط وصعوبة التركيز وخلل التفكير وكثرة النسيان ويعتبر المرضى البالغون هذة الأعراض الأكثر إنهاكا.

معظم المرضى الذين شخصت لهم هذه المتلازمة يربطون البدء المفاجئ لأعراضهم مع مرض بدئي مماثل للأمراض الفيروسية ، يتميز بحمى منخفضة الدرجة تترافق مع جفاف الحلق والسعال، وبشكل أقل شيوعا قد تشير الأعراض البدئية إلى إصابة السبيل المعدي المعوي مع تطور الغثيان والإقياء، أما الآلام العضلية فهي عرض شائع.

يبدو أن الأعراض عند الأطفال تكون مشابهة لمثيلاتها عند المراهقين والبالغين، ويعتبر الغياب عن المدرسة مشكلة كبيرة، ففي دراسة رجعية Retrospective Study لثلاثة وعشرين مريضا عمرهم الوسطي 14 عاما لديهم الأعراض منذ ستة أشهر وسطيا، تغيب 67 ٪ منهم لأسبوعين أو أكثر عن المدرسة واحتاج 33 ٪ منهم إلى مدرس خاص في المنزل.

تكون موجودات الفحص السريري الشاذة غائبة بشكل جلي وتبعث على الإطمئنان عند المريض والطبيب.

ذكر حدوث عدم تحمل الوقوف مع إضطراب ضربات القلب وضغط الدم في اختبار المنضدة المائلة Tilt-Table عند المراهقين الذين شخصت لهم متلازمة التعب المزمن.

IV. التشخيص:

لا توجد علامات مرضية واسمة أو اختبارات تشخيصية لمتلازمة االتعب المزمن. فالتشخيص يتم تحديده سريريا بناء على معايير موجودة ومعايير يتم نفي وجودها (المخطط 717-1).

تعتبر متلازمة التعب المزمن كتشخيص جزءا من التعب المزمن الذي يمثل طائفة أكثر اتساعا ويعرف بأنه التعب غير المفسر لمدة ستة أشهر أو أكثر. والتعب المزمن بدوره جزءا من طائفة التعب المديد والذي يعرف بالتعب المستمر لمدة شهر واحد أو أكثر.

من الصعب تشخيص هذة المتلازمة عند الأطفال الذين يجدون صعوبة في وصف أعراضهم وتفصيل شكاويهم وكما الأمر في بقية الأمراض المزمنة عند الأطفال لا بد من الانتباه الخاص إلى تفاعل الأسرة وحل المشاكل الأسرية والإضطرابات النفسية والتي قد تكون مرتبطة مع الأعراض الأساسية عند الطفل. يجب أن يوضع تشخيص متلازمة التعب المزمن عند الأطفال بدرجة كبيرة من الحذر، لأن وضع متلازمة التعب المزمن قد يؤخر تشخيص مرض قابل للمعالجة الطبية ويطيل تحديد (كشف) الاضطرابات النفسية أو سوء أداء العائلة، ويعزز التصرفات المرضية غير المناسبة (بجعلها مستديمة) والتي قد يكون لها تأثير شديد على تطور الطفل النفسي الاجتماعي، يعزو معظم المرضى بمن فيهم الأطفال أعراضهم إلى أسباب بدنية أكثر من الأسباب النفسية.

يمكن بناء تشخيص متلازمة التعب المزمن فقط بعد أن يتم نفي واستبعاد الأسباب النفسية والعضوية للتعب (والتي يمكن معالجة معظمها)، وهذا يتضمن أية حالة طبية يمكن لها أن تفسر وجود التعب المزمن كقصور الدرق غير المعالج، أو انقطاع النفس خلال النوم والسبخ (النوم الانتيابي) Narcolepsy ، أو التأثيرات الجانبية لدواء ما، أو البدانة الشديدة المعروفة بزيادة مشعر كتلة الجسم (مشعر كتلة الجسم = الوزن بالكغ / مربع الطول بالمتر) المساوي 45 أو أكثر. ولابد من التأكيد حول أية حالة مرضية مشخصة سابقا والتي لم يتم اثبات زوالها والتي قد تفسر التعب المزمن وتحديد دورها في الأعراض الحالية، كالحالات غير الشافية من التهاب الكبد B أو C.

يجب ألا يوضع تشخيص متلازمة التعب المزمن عند الأشخاص الذين شخصت لديهم سابقا اضطرابات اكتئابية كبرى مع مظاهر نفاسية أو سوداوية (اكتئابية)، أو اضطراب انفعالي ثنائي الطور، أو فصام مهما كان نمطه، والأوهام أيا كان نمطها، والعتاهات أيا كان نمطها، والقمه العصبي، والشره العصبي، وإدمان الكحول أو المواد الأخرى خلال سنتين قبل بداية التعب المزمن أو في أي وقت بعد ذلك.

التقييم السريري وتصنيف التعب المزمن

I. تقيم حالة التعب المزمن سريريا من خلال:
A . القصة والفحص السريري.
B. فحص الحالة العقلية والشذوذات تتطلب (فحص عصبي، نفسي، مع تقييم الاضطرابات التي تستلزم علاجا نفسيا مناسبا).
C. الاختبارات (النتائج الشاذة التي تقترح وجود حالة مرضية يجب كشفها) .
1. اختبارات تقصي مخبرية: تعداد دم كامل، ESR، ALT ، بروتينات الدم الكلية TP ، الألبومين، الغلوبولين، الفوسفاتاز القلوية، الكلس، الفوسفور والسكر والبولة الدموية BUN والشوارد والكرياتينين وTSH وفحص بول.
2. اختبارات اضافية تقترحها السريريات لنفي التشاخيص الأخرى.

↓

نفي التشخيص في حال وجود سبب آخر للتعب المزمن.

↓

II. تصنيف الحالة كمتلازمة التعب المزمن أو التعب المزمن مجهول السبب.

A. تصنف الحالة على أنها متلازمة التعب المزمن في حال توفر المعايير التالية:
a. تعب مستمر أو متردد غير مفسر ذو بداية محددة أو حديثة غير منسوب إلى جهد يجري حاليا، ولا يزول بالراحة، ويسبب تناقصا جوهريا في معدلات الفعاليات والنشاطات السابقة له.
b. وجود أربعة أو أكثر من الأعراض التالية بشكل متزامن لمدة 6 أشهر أو أكثر:
1. خلل الذاكرة أو التركيز (شديد لدرجة إنقاصه للفعاليات الوظيفية والاجتماعية والشخصية).
2. ألم في الحلق.
3. عقد لمفية إبطية أو رقبية مؤلمة.
4. ألم عضلي.
5. آلام مفصلية متعددة (دون تورم أو احمرار مفصلي).
6. صداع حديث.
7. نوم غير مريح.
8. دعث بعد الجهد (يستمر أكثر من 24 ساعة).

B. تصنيف الحالة على أنها تعب مزمن مجهول السبب (بدئي) إذا لم يتم إيجاد المعايير من حيث الشدة أو الأعراض التي تتعلق بمتلازمة التعب المزمن.

الشكل (717-1): التقييم السريري والتصنيف للتعب المزمن غير المفسر، تم تعريف متلازمة التعب المزمن من قبل مركز الضبط والوقاية من الأمراض في عام 1988.

تعتبر الآلام العضلية الليفية Fibromyalgia (التهاب الليف Fibrositis) متلازمة رثوية شائعة نسبيا تتميز بأعراض متلازمة التعب المزمن لكن تكون هناك آلام عضلية هيكلية معممة بالإضافة إلى العديد من المواقع النقطية المؤلمة النوعية (انظر الفصل 168)، قد تمثل الآلام العضلية الليفية Fibromyalgia مجموعة من مرضى متلازمة التعب المزمن المتميزة بترقي (زيادة) الأعراض العضلية الهيكلية.

رغم أن تقييم كل مريض يجب أن يبقى أمرا شخصيا، فإن التقييم المخبري الأولي يجب أن يقتصر على الإجراءات المخبرية التي تكفل الاطمئنان على عدم وجود اضطرابات عضوية هامة (انظر المخطط 717-1). أما الاختبارات الأبعد فيجب أن توجه بشكل مبدئي تجاه نفي الحالات المرضية القابلة للمعالجة والتي قد توحي بها الأعراض والموجودات السريرية، هذا ويجب أن يتضمن التقييم التشخيصي للتعب المزمن تقييم الحالة النفسية وتحري وجود الاكتئاب أو القلق، وهذا يجب أن يسبق البحوث المضنية من أجل الأسباب العضوية.

V. المعالجة:

يعتمد تطور المعالجة الحاسمة لمتلازمة التعب المزمن على فهم أسباب الأعراض، ولا ينصح بأي عامل علاجي نوعي، ولاتشير أية معلومة إلى امكانية تحسن الأعراض أو شفاء متلازمة التعب المزمن باتباع أية حمية أو تناول الفيتامينات، يترافق إعطاء جرعات منخفضة من الهيدروكورتيزون مع بعض التحسن في الأعراض، لكن احتمال تطور تثبيط كظري يقف ضد استعماله، لابد أن توجه المعالجة نحو الدعم العاطفي للمرضى وعائلاتهم، وتخفيف الأعراض، والإقلال من الاختبارات التشخيصية والعلاجية غير الضرورية والمضيعة للوقت، وهذا قد يتضمن المشاركة بين استعادة نمط النوم الطبيعي، واستراتيجيات إعادة التأهيل والتي تتضمن التمارين المناسبة ومنح التفاؤل، وقد تكون المقابلات مع العلماء أو الأطباء النفسيين عنصرا مهما في المعالجة الداعمة.

يجب أن يبدأ المرضى الذين لديهم تحدد شديد في الفعاليات ببرنامج إعادة تفعيل (تحريك) تدريجي، يحدد بناء على تحمل الشخص للجهد، مع معالجة بدنية (إن كانت مستطبة) مما يقود في نهاية المطاف إلى اتباع منتظم لتمارين لطيفة، أما الراحة الكاملة في السرير والافتقار إلى التمارين فتؤدي فقط إلى إطالة أمد عدم الحراك وإساءة الحالة، إعادة التحريك السريعة لأي سبب كان، تفاقم عادة الأعراض ويجب تجنبها، لابد أيضا من البدء بالدوام المدرسي بشكل تدريجي ومنظم للحصول على حضور فعال في المدرسة، وقد يكون التعليم في المنزل مقاربة بديلة.

يجب أن يفهم المرضى وأهاليهم بوضوح بأنه لا يوجد دليل على أن النشاط يؤذيهم، يعتبر التواصل المستمر والدعم من قبل الطبيب المعالج ضروريا لخلق علاقة وطيدة بين الطبيب والمريض تفضي إلى تحديد وعلاج الإصابة العضوية والنفسية، وينصح عادة بإعادة التقييم بشكل دوري كل ثلاثة أشهر وذلك للكشف السريع عن أي أسباب أخرى للتعب المزمن قابلة للكشف، خاصة عند تطور أعراض جديدة.

VI. الإنذار:

قد تستمر متلازمة التعب المزمن لسنوات مع مراضة هامة ولكن لا تؤدي إلى الوفاة ولاتوجد لدى المرضى على المدى البعيد أية زيادة في خطورة تطور السرطانات أو زيادة في معدل حدوثها أو زيادة في خطورة تطور أمراض مناعية ذاتية، أو التصلب العديد، أو الإنتانات الانتهازية، أو الاختلاطات الاخرى.

يختلف السير السريري لمتلازمة التعب المزمن بشدة، ويجب أن يعلم المرضى وأهاليهم بأن الأعراض ستشهد مدا وجزرا، ولا يستعيد معظم المرضى البالغين سوية النشاط التي كانوا عليها قبل المرض بشكل كامل، و20٪ فقط من المرضى يستعيدون الدرجة ذاتها من الصحة والنشاط التي كانوا عليها قبل أن يشخص مرضهم، وذلك لمدة سنة واحدة على الأقل بدون تناول أي نوع من المعالجات الطبية، وقد ينكس بعض أولئك المرضى.

يلاحظ لدى 60 ٪ تقريبا من المرضى - البالغين والمراهقين والأطفال - تحسنا تدريجيا وملحوظا في الأعراض خلال فترة 2-3 سنوات بدون تناول أية معالجة نوعية، رغم أن بعض المرضى قد لا يتحسنون، بل وقد تزداد أعراضهم سوءا، يذكر بأن المرضى الذين يكبتون التوتر (الذي يتظاهر لديهم بأعراض جسمية) والذين ينكرون الدور المعدل للعوامل النفسية الاجتماعية، يكون الإنذار لديهم اسوأ من غيرهم.

لا يمكن عادة التنبؤ بالسير السريري للمرض، وقد يبقى العديد من المرضى البالغين عاجزين وظيفيا (مقعدين) لسنوات، يبدو بأن المرضى الأطفال والمراهقين يملكون إنذارا أفضل، وبشكل نموذجي يكون لديهم سيرا متموجا Undulating من التحسن التدريجي ولكن الجوهري أو قد يشفون نهائيا بعد 1- 4 سنوات من التشخيص.

* * *

ملاحظات

لمحة عن بعض إصداراتنا

طب الأطفال الإسعافي

- أخيراً صدرت الترجمة العربية الكاملة والدقيقة والمنقحة لأشهر كتاب طبي عالمي يبحث في مجال طب الأطفال الإسعافي، ألا وهو الكتاب الذي يعرف بين أطباء الأطفال في جميع أنحاء العالم باسم الكتاب الأحمر الصغير (LITTLE RED BOOK) والذي يعد باعتراف أهل الاختصاص أنه أفضل كتاب جيب في مجاله لا يستغني عنه طبيب الأطفال سواء في قسم الإسعاف في المشفى أو في العيادة.

- وسيلحظ القارئ الكريم مدى دقة السبك اللغوي والعلمي الذي يتمتع به هذا الكتيب، وكذلك سيجد فيه بغيته من الكم الوافر من المعلومات العملية التي تشكل الأساس العلمي المنهجي للممارسة الصحيحة.

وفي النهاية فإن هذا الكتيب على صغر حجمه يحوي التدابير العلاجية المثلى والمفصلة الخاصة بكل حالة مرضية إسعافية قد يصادفها أخصائي طب الأطفال خلال دراسته الأكاديمية وممارسته العملية.

الدليل العلاجي في طب الأطفال

- هو الكتاب الثالث الذي ترجمناه من سلسلة مانيوال واشنطن بعد المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني ودليل واشنطن الجراحي.

- يحوي 22 فصلاً في مختلف مواضيع طب الأطفال.
- يحوي العديد من المواضيع الهامة والمبوبة بشكل مبسط يسهل الرجوع إليها.
- يهم طلاب الطب والأطباء الممارسين والأطباء المختصين.

عناوين الكتب المتوفرة لدينا

1. المرجع في طب الأطفال الجزء الثاني (نلسون 2001)
2. المرجع في أمراض الجهاز البولي والتناسلي عند الأطفال(نلسون 2001)
3. المرجع في الأمراض التنفسية عند الأطفال (نلسون 2001)
4. المرجع في أمراض الدم والأورام عند الأطفال (نلسون 2001)
5. المرجع في الأمراض الهضمية عند الأطفال (نلسون 2001)
6. المرجع في الأمراض القلبية عند الأطفال (نلسون 2001)
7. المرجع في الأمراض الغدية عند الأطفال (نلسون 2001)
8. المرجع في أمراض الخديج والوليد (نلسون 2001)
9. المرجع في الأمراض الإنتانية عند الأطفال (نلسون 2001)
10. المرجع في الأمراض العصبية والاضطرابات العصبية العضلية عند الأطفال (نلسون 2001)
11. الرعاية المثالية للحامل والطفل ومراحل التطور الطبيعي
12. أعراض وتشخيص الأمراض الهضمية عند الأطفال
13. الدليل العلاجي في طب الأطفال (مانيوال واشنطن)
14. طب الأطفال الإسعافي
15. الشامل في الأدوية السريرية
16. أسئلة الجراحة شوارتز
17. الأمراض الداخلية NMS
18. أسئلة التقويم الذاتي NMS داخلية
19. أسئلة التقويم الذاتي NMS جراحة
20. أسئلة التقويم الذاتي NMS أطفال
21. المرجع في الجراحة العامة (شوارتز)
22. دليل واشنطن الجراحي
23. أطلس الجيب في التشريح
24. مبادئ ممارسة الطب الباطني (موسبي – فري)
25. المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني
26. الطب الإسعافي الباطني
27. الطب الإسعافي المصور
28. التخدير السريري (سيانوبسيز)
29. أسس علم التخدير
30. التخدير المرضي ج1
31. التخدير المرضي ج2
32. الاستشارات السابقة للعمل الجراحي
33. التهوية الآلية
34. الأورثوبيديا والكسور (أبلي)
35. أبحاث مختارة في العلاج الفيزيائي/مبادئ المعالجة الكهربائية ج1
36. أبحاث مختارة في العلاج الفيزيائي/مبادئ المعالجة الكهربائية ج2
37. أبحاث مختارة في العلاج الفيزيائي/الليزر
38. مبادئ المعالجة الفيزيائية العصبية
39. الكسور والأذيات المفصلية
40. دعم الحياة القلبية الأساسي والمتقدم
41. دليل تخطيط القلب الكهربائي
42. رفيق الطبيب العام (مراجعة شاملة وسريعة لأبحاث الطب البشري)
43. مبادئ وأساسيات علم الصيدلة
44. أساسيات التوليد وأمراض النساء
45. المعين في التوليد وأمراض النساء لنيل الـ MRCOG
46. أسرار التشخيص السريري
47. علم التشريح السريري / عربي وإنكليزي (سنل)

وهناك مجموعة كبيرة من الكتب القيمة قيد الطباعة والإنجاز

Text Book of Pediatrics

Nelson

16

